

แนวทางการพัฒนาการวินิจฉัยและรักษานอนกรนและโรคหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นในประเทศไทย สำหรับผู้ใหญ่ พ.ศ. 2568

สมาคมโรคนอนกรนและหยุดหายใจขณะหลับ ราชวิทยาลัย โสต ศอ นาสิกแพทย์ แห่งประเทศไทย

Received: 14 January 2025

Revised: 15 January 2025

Accepted: 21 February 2025

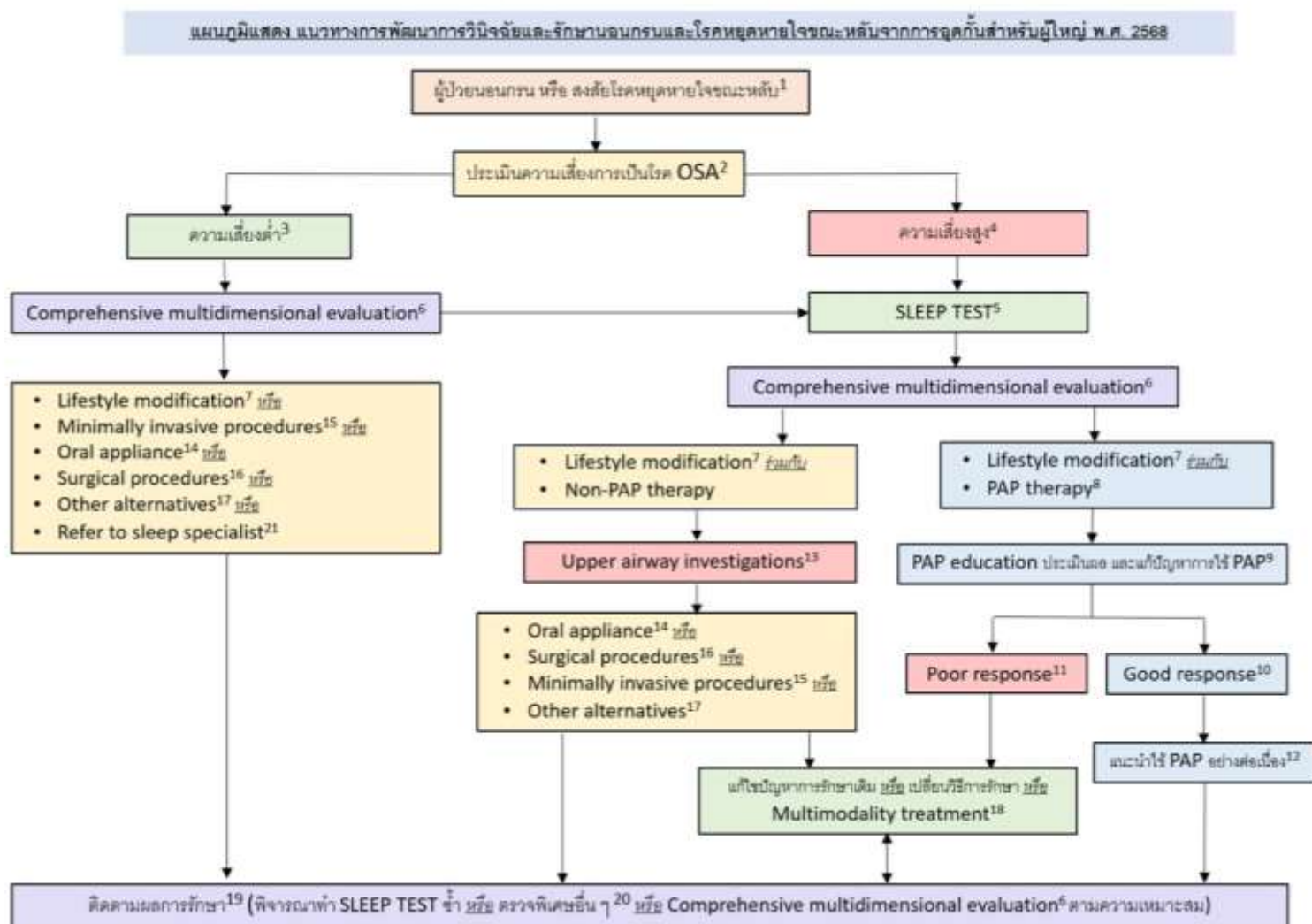
บทนำ

นอนกรน (snoring) เป็นอาการแสดงที่สำคัญอย่างหนึ่งของ โรคหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (obstructive sleep apnea: OSA) โดยการกรนเป็นเสียงที่เกิดจาก ลมผ่านทางเดินหายใจส่วนบนที่แคบลงและเกิดการสั่นสะเทือนของเนื้อเยื่อบริเวณนั้นขึ้น

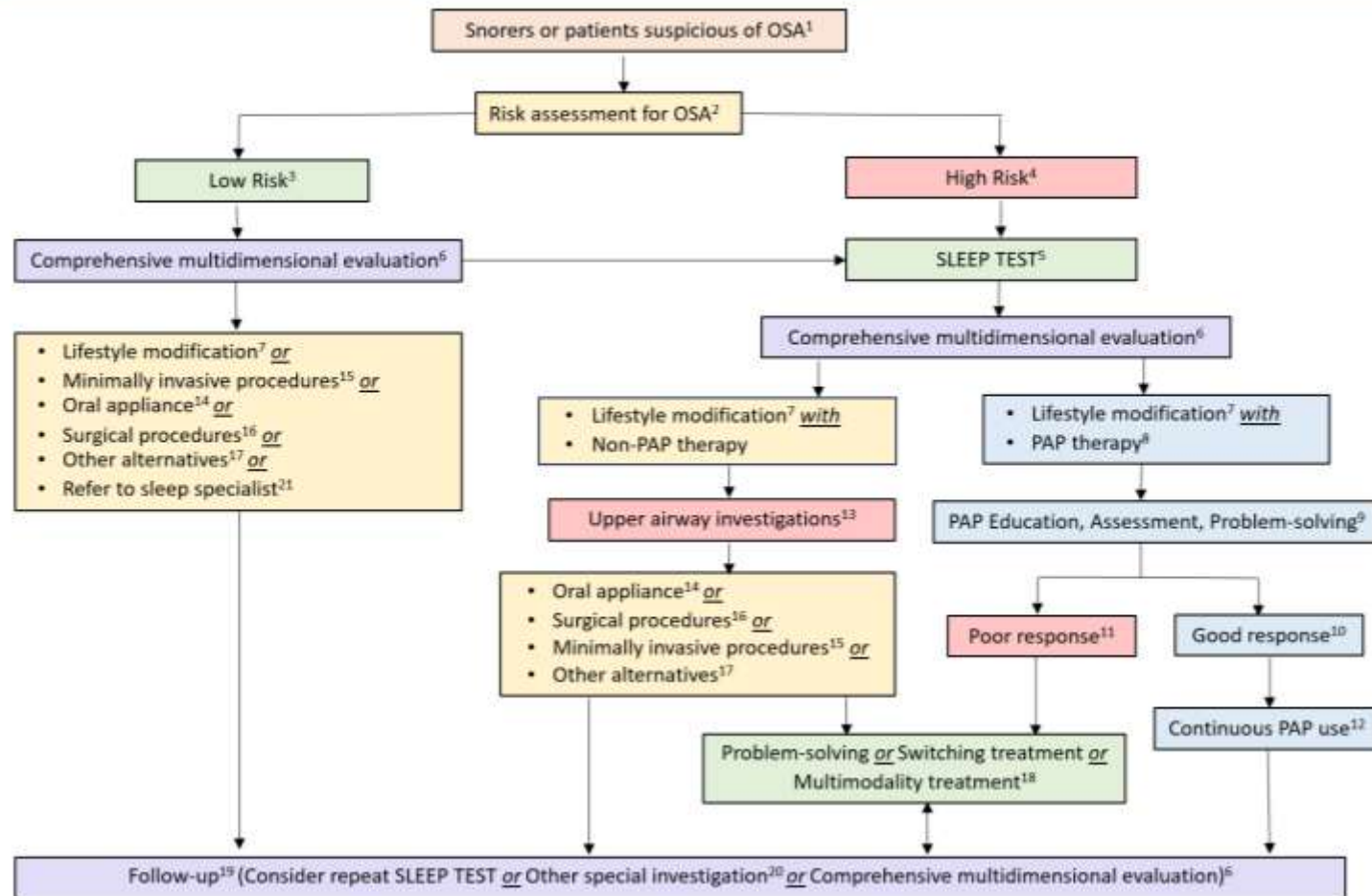
โรคหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (obstructive sleep apnea: OSA) จัดอยู่ในกลุ่มโรคการหายใจผิดปกติ ที่สัมพันธ์กับการหลับ (sleep-related breathing disorder: SRBD) ซึ่งเป็นภาวะที่มีการหยุดตัวของกล้ามเนื้อทางเดินหายใจส่วนบนขณะหลับและมีการยุบตัวของทางเดินหายใจส่วนบน ส่งผลให้ลมหายใจผ่านได้น้อยกว่าปกติ (hypopnea) หรือไม่สามารถผ่านเข้าออกได้ (apnea) แม้จะใช้แรงในการหายใจเพิ่มมากขึ้น เหตุการณ์ดังกล่าวทำให้เกิดภาวะเลือดมีออกซิเจนน้อย (hypoxemia) และเกิดภาวะเลือดมีคาร์บอนไดออกไซด์เกิน (hypercapnia) เมื่อถึงระดับหนึ่งร่างกายจะมีกลไกการป้องกันตนเองด้วยการทำให้สมองเกิดการตื่นตัว (arousal) เพื่อให้กล้ามเนื้อทางเดินหายใจส่วนบนกลับมาตึงตัว และเปิดทางเดินหายใจให้กว้างเพียงพอที่จะหายใจใหม่ได้อีกครั้ง^{1,2} เหตุการณ์ดังกล่าวจะเกิดขึ้นเป็นระยะๆ ขณะหลับส่งผลให้เกิดการตื่นตัวของสมองบ่อย จนอาจทำให้ไม่สามารถนอนหลับได้ตามปกติ

OSA สามารถพบได้บ่อยทั้งในประชากรไทยและประชากรโลก จากผลการศึกษาทางระบาดวิทยาพบว่า ความชุกของโรค OSA แตกต่างกันขึ้นอยู่กับนิยามของโรค และประชากรที่ทำการศึกษา รวมถึงเวลาที่สำรวจ โดยอาจพบได้ตั้งแต่ร้อยละ 4 ถึง 27 ในผู้ชาย และพบได้ตั้งแต่ 1.9 ถึง 16 ในผู้หญิง³⁻⁵ หรืออาจมากกว่านี้ สำหรับประเทศไทยมีผลการศึกษาพบว่า มีความชุกของ OSA ในประชากรทั่วไป ร้อยละ 15.4 ในผู้ชาย และร้อยละ 6.3 ในผู้หญิง⁶ ทั้งนี้หากปล่อยไว้โดยไม่รักษา OSA อาจทำให้เกิดผลสืบเนื่องและภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ เช่น ความเสี่ยงต่ออุบัติเหตุจากความง่วงนอน คุณภาพชีวิตที่แย่ลง โรคความดันเลือดสูง (hypertension), ภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูง (pulmonary hypertension), การระริกของกล้ามเนื้อหัวใจห้องบน (atrial fibrillation), โรคหลอดเลือดแดงโคโรนารี (coronary artery disease) และโรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease) หรืออื่น ๆ อีกหลายอย่าง ดังนั้นการตรวจวินิจฉัยตั้งแต่ระยะแรกเริ่มและการวางแผนการรักษาอย่างเหมาะสมจึงเป็นสิ่งที่สำคัญอย่างยิ่ง

จากข้อมูลดังกล่าวข้างต้นจะเห็นได้ว่า OSA นั้นเป็นโรคที่พบบ่อย และเป็นปัญหาที่มีความสำคัญทางสาธารณสุข การได้รับการแก้ไขอย่างเหมาะสมและมีมาตรฐานที่ได้รับการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง จะช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลอย่างถูกต้องเหมาะสม มีประสิทธิภาพ อันจะเกิดประโยชน์สูงสุดต่อประเทศชาติและสังคมต่อไป



Flowchart Guideline for Development of Diagnosis and Treatment of Snoring and Obstructive Sleep Apnea in Thailand for Adults 2025



คำอธิบายแผนภูมิอย่างย่อ

คณะผู้จัดทำขอแนะนำให้ทำความเข้าใจทีละขั้นตอนตามแผนภูมิดังภาพเป็นสำคัญ ภายในแผนภูมิดังกล่าวจะมีกล่องข้อความและคำสำคัญ (keyword) ที่มีตัวเลขกำกับโดยรายละเอียดจะนำเสนอเพิ่มเติมในส่วนเนื้อหาของเนื้อหาในเอกสาร เรียงตามลำดับตัวเลขที่ปรากฏ และมีคำอธิบายเพื่อขยายความพร้อมเอกสารอ้างอิง รวมถึงมีคำแนะนำพร้อมน้ำหนักและคุณภาพหลักฐานงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง อย่างไรก็ตามเนื่องจากความรู้ทางการแพทย์ มีการพัฒนาไปอย่างรวดเร็วตลอดเวลา เนื้อหาที่บรรจุไว้ในแนวทางการพัฒนาฉบับนี้อาจมีการปรับเปลี่ยนในอนาคต

จากแผนภูมิจะพบว่า เมื่อผู้ป่วยมาพบแพทย์ด้วยปัญหานอนกรน หรือสงสัยว่ามีโรคหยุดหายใจขณะหลับ แพทย์ควรประเมินความเสี่ยงการเป็นโรค OSA ซึ่งทำโดยการซักประวัติ ตรวจร่างกาย หรือแบบสอบถาม หรือข้อมูลอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง

หากพบว่า ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่ำ ควรพิจารณาทำการประเมินปัจจัยที่เกี่ยวข้องในหลายมิติอย่างละเอียด (comprehensive multidimensional evaluation) ซึ่งรวมถึงการพิจารณาว่าผู้ป่วย ควรได้รับการทดสอบการนอนหลับ (sleep test) หรือไม่ หรืออาจพิจารณาให้รักษาโดยการปรับเปลี่ยนวิถีการดำเนินชีวิต (lifestyle modification) หรือรักษานอนกรนด้วยวิธีต่าง ๆ เช่น หัตถการแบบรุกรานน้อย (minimally invasive procedures) หรืออุปกรณ์ในช่องปาก (oral appliance) หรือการผ่าตัด (surgical procedures) หรือการรักษาทางเลือกอื่น ๆ (other alternatives) หรือพิจารณาส่งต่อให้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านการนอนหลับ (refer to sleep specialist) เพื่อดูแลต่อ

หากพบว่า ผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูง ควรพิจารณาให้ทำ sleep test ซึ่งอาจการตรวจเป็นแบบมีเจ้าหน้าที่เฝ้าติดตาม (attended) หรือไม่มีเจ้าหน้าที่เฝ้าติดตาม (unattended) เพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรคตามความเหมาะสม

เมื่อได้ผล sleep test แล้ว ให้ทำ comprehensive multidimensional evaluation ได้แก่ ปัจจัยตัวโรค

ปัจจัยตัวผู้ป่วย ปัจจัยวิธีการรักษา เพื่อวางแผนการรักษาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละคน

ในกรณีผู้ป่วยเป็น OSA และมีความเหมาะสมสำหรับการรักษาทางเลือกแรกด้วย lifestyle modification ร่วมกับการ PAP therapy เช่น ผู้ป่วย OSA ที่มีอาการง่วงมากผิดปกติ และมีโรคร่วมที่สำคัญ (significant comorbidities) ให้ทำการ PAP education, ประเมินผล และแก้ไขปัญหการ PAP หากพบว่า ผู้ป่วยมีการตอบสนองที่ดี (good response) ควรแนะนำให้ใช้ PAP อย่างต่อเนื่อง และติดตามผลการรักษา แต่หากพบว่า ผู้ป่วยมีการตอบสนองที่ไม่ดี (poor response) หรือผู้ป่วยไม่ต้องการใช้ PAP ให้พิจารณาแก้ไขปัญหการ รักษาเดิม (ทำให้ใช้ PAP ได้ดีขึ้น) ด้วยวิธีต่าง ๆ หรือพิจารณาเปลี่ยนวิธีการรักษา หรือให้การรักษาแบบหลายวิธีร่วมกัน (multimodality treatment) หลังจากนั้นให้ติดตามผลการรักษา และอาจพิจารณาส่ง sleep test หรือการตรวจอื่น ๆ หากมีข้อบ่งชี้หรือทำ comprehensive multidimensional evaluation เพื่อวางแผนการดูแลรักษาเป็นระยะ ๆ ตามเหมาะสมหรือความจำเป็น

ในกรณีผู้ป่วยที่เป็น OSA และมีความเหมาะสมสำหรับการรักษาทางเลือกแรกด้วย lifestyle modification ร่วมกับการ non-PAP therapy ควรพิจารณาทำการตรวจทางเดินหายใจส่วนบน (upper airway investigations) เพิ่มเติม เช่น การส่องกล้องหรือใช้ภาพถ่ายทางรังสี และพิจารณาการรักษาด้วยทางเลือกต่าง ๆ ได้แก่ oral appliance หรือ surgical procedures หรือ minimally invasive procedures หรือ other alternatives หลังจากนั้นแนะนำให้ติดตามผลการรักษา และพิจารณาแก้ไขปัญหการรักษาเดิม (ถ้ามี) ด้วยวิธีต่าง ๆ หรือพิจารณาเปลี่ยนวิธีการรักษา หรือให้การรักษาแบบ multimodality และอาจพิจารณาส่ง sleep test หรือการตรวจอื่น ๆ หากมีข้อบ่งชี้ หรือทำ comprehensive multidimensional evaluation เพื่อวางแผนการดูแลรักษาเป็นระยะ ๆ ตามเหมาะสมหรือความจำเป็น

เนื้อหาคำขยายความและรายละเอียด

1. ผู้ป่วยนอนกรนหรือสงสัยโรคหยุดหายใจขณะหลับ

1.1 ผู้ป่วยที่มาพบแพทย์เพื่อปรึกษา เนื่องจากนอนกรนดังมากผิดปกติหรือนอนกรนดังเป็นประจำ

1.2 ผู้ป่วยที่มาพบแพทย์เพื่อปรึกษา เนื่องจากสงสัยว่าอาจมีโรคหยุดหายใจขณะหลับ (ในบริบทนี้หมายถึง OSA) ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอาการง่วงนอนกลางวัน หรือ นอนหลับไม่เต็มอิ่มทั้งที่มีเวลานอนมากเพียงพอ สะดุ้ง ตื่นจากหลับ เนื่องจากการหายใจไม่ออก หายใจเฮือก สำลักอากาศ หรือมีผู้สังเกตเห็นว่า ผู้ป่วยกรนดัง เป็นประจำ หายใจติดขัดขณะหลับ⁷⁻¹¹

1.3 ผู้ป่วยที่ได้รับการส่งต่อมาพบแพทย์เพื่อปรึกษา เนื่องจาก มีประวัติโรคประจำตัวบางอย่าง

2. ประเมินความเสี่ยงการเป็นโรค OSA

การประเมินความเสี่ยงต่อการเป็นโรค OSA อาจทำได้โดยรวบรวมข้อมูลจากประวัติตรวจร่างกาย หรือแบบสอบถาม หรือข้อมูลอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง

2.1 การซักประวัติ ควรถามข้อมูลที่เกี่ยวข้องอย่างละเอียด เช่น ประวัติการกรน มีผู้สังเกตเห็นหยุดหายใจ (witnessed apnea), ตื่นขึ้นมาสำลัก (nocturnal choking หรือ gasping), นอนกระสับกระส่าย (restlessness), และง่วงนอนมากผิดปกติช่วงกลางวัน นอกจากนี้ควรถามประวัติเกี่ยวกับ สุขอนามัยการนอนหลับของผู้ป่วย โรคประจำตัว รวมถึงความผิดปกติของการนอนหลับอื่น ๆ ที่อาจพบร่วมกันด้วย⁹⁻¹⁴

2.2 การตรวจร่างกาย ควรตรวจหาลักษณะที่อาจเป็นปัจจัยเสี่ยงของโรค OSA เช่น ความดันโลหิต น้ำหนักส่วนสูง ดัชนีมวลกาย ความยาวเส้นรอบคอ ความยาวรอบเอว โครงสร้างศีรษะและใบหน้า เช่น คางเล็ก ฟันสบผิดปกติ ลักษณะทางเดินหายใจ เช่น จมูก ช่องปาก ทอนซิล ลิ้นไก่ เพดานอ่อน ระบบประสาท ระบบหลอดเลือด หัวใจ เพื่อประเมินโรคที่อาจเกิดร่วมกัน หรือเกิดขึ้นตามหลัง OSA¹⁰⁻¹⁹

2.3 แบบสอบถาม เป็นเครื่องมือเพื่อใช้ประเมินหรือคัดกรองความเสี่ยงของการเป็นโรค OSA มีประโยชน์ช่วยให้แพทย์พิจารณาเลือกผู้ป่วยที่ควรเข้ารับการทำการ sleep test ได้ในเบื้องต้น โดยช่วยประหยัดเวลา ค่าใช้จ่ายและทรัพยากร เป็นแนวทางที่ทำได้ง่าย สามารถทำให้ผู้ป่วยเข้าถึงการรักษาได้รวดเร็วยิ่งขึ้น ปัจจุบันมีแบบสอบถามหลายอย่างให้เลือกใช้ในการคัดกรองความเสี่ยงของการเป็นโรค โดยมีคุณสมบัติด้านความไวและความจำเพาะที่ต่างกันอย่างใดก็ตามแบบสอบถามเหล่านี้ยังมีข้อจำกัดหลายอย่าง ดังนั้นในทางเวชปฏิบัติจึงควรใช้การซักประวัติ ตรวจร่างกาย หรือข้อมูลอื่น ๆ อย่างเหมาะสมกับบริบทร่วมด้วย ตัวอย่างแบบสอบถามที่ใช้บ่อยได้แก่

2.3.1 STOP-Bang เป็นแบบสอบถามที่เดิมพัฒนาขึ้น เพื่อช่วยประเมินความเสี่ยงในการเป็น OSA ในผู้ป่วยทั่วไปที่กำลังจะได้รับการผ่าตัด โดยประกอบด้วยคำถามทั้งหมด 8 ข้อ ซึ่งประกอบด้วย คำถามที่มีลักษณะให้ตอบ ใช่ หรือ ไม่ใช่ ในหัวข้อ ได้แก่ การกรนเสียงดัง (Snoring), ความเหนื่อยเพลียหรือง่วง (Tired), การสังเกตพบลักษณะ หยุดหายใจ (Observed apnea), โรคความดันเลือดสูง (high blood Pressure), ดัชนีมวลกาย (Body mass index) เกิน 30 หรือ 35 กก/ตรม, อายุ (Age) มากกว่า 50 ปี, เส้นรอบคอ (Neck circumference) มากกว่า 40 ซม, และเพศชาย (Gender male) โดยหากผู้ป่วยตอบแบบสอบถามได้ตั้งแต่ 3 คะแนนขึ้นไป จะถูกจัดให้อยู่ในกลุ่มมีความเสี่ยงที่จะเป็นโรค OSA และหากคะแนนมากขึ้นจะมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น ปัจจุบันมีการแปลด้วยวิธีมาตรฐานเป็นภาษาไทยและตีพิมพ์แล้ว²⁰ โดยมีผลการศึกษาพบว่า มีค่าความไว (sensitivity) สูง ระหว่างร้อยละ 88 ถึง 93 แต่ค่าความจำเพาะ (specificity) ต่ำ ระหว่างร้อยละ 35 ถึง 42 แม้ว่าอาจจะไม่ใช่เครื่องมือที่สมบูรณ์แบบ แต่เนื่องจากความสะดวกและมีคุณสมบัติในการคัดกรองที่ดี แบบสอบถามนี้จึงได้รับความนิยมใช้คัดกรอง OSA เพิ่มขึ้นในปัจจุบัน²⁰⁻³⁰

2.3.2 Epworth Sleepiness Scale (ESS)

เป็นแบบสอบถามที่พัฒนาขึ้นสำหรับใช้ประเมินความง่วงนอนในช่วงกลางวันในสถานการณ์ที่แตกต่างกัน ประกอบด้วยคำถาม 8 ข้อ แต่ละข้อมีคะแนน 0 ถึง 3 (คะแนนเต็ม 24 คะแนน) ปัจจุบันมีการแปลด้วยวิธีมาตรฐานเป็นภาษาไทยและตีพิมพ์แล้ว³¹ โดยทั่วไปนิยมใช้คะแนนมากกว่า 10 ในการบ่งชี้ว่า ผู้ป่วยน่าจะมีความง่วงมากกว่าปกติ และถ้าได้คะแนนแบบสอบถามนี้สูงขึ้น จะแสดงถึงระดับความง่วงกลางวันที่มากขึ้น อย่างไรก็ตาม sensitivity และ specificity ค่อนข้างต่ำต่อการวินิจฉัยโรค OSA จึงมักใช้ในการติดตามผลการรักษา มากกว่าการคัดกรอง^{21,22,31}

2.3.3 Berlin Questionnaire เป็นแบบสอบถามที่นำปัจจัยเสี่ยงของโรค OSA มาประเมินความเสี่ยงที่จะเป็นโรค ประกอบด้วยคำถาม 10 ข้อซึ่งแบ่งเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ คำถามเกี่ยวกับเสียงกรน ภาวะง่วงนอนกลางวัน และการมีโรคประจำตัวความดันเลือดสูง หากผู้ป่วยตอบคำถามเป็นบวกตั้งแต่สองกลุ่มคำถามขึ้นไป นับว่ามีความเสี่ยงสูงที่จะเป็นโรค OSA หากน้อยกว่าสองกลุ่มคำถามจะถือว่ามีความเสี่ยงต่ำ ปัจจุบันมีการแปลด้วยวิธีมาตรฐานเป็นภาษาไทยและตีพิมพ์แล้ว³² อย่างไรก็ตามผลการศึกษาพบว่า sensitivity และ specificity ไม่สูงสำหรับการคัดกรองเพื่อการวินิจฉัยโรค OSA^{21-23,32-34}

2.3.4 แบบสอบถามอื่น ๆ ในปัจจุบันมีแบบสอบถามมากมายที่ได้รับการพัฒนาขึ้นมาโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความเสี่ยงในการเป็นโรค OSA เช่น Apnea Score³⁵, American Society of Anesthesiologist checklist³⁶, GOAL³⁷, NoSAS³⁸, OSA- 50³⁹, Wisconsin Q⁴⁰, SA-SDQ⁴¹ และ STOP questionnaire⁴⁰ แบบสอบถามส่วนใหญ่มีการประเมินอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยในแง่มุมที่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตามแบบสอบถามอื่น ๆ เหล่านี้ปัจจุบันยังได้รับความนิยมในการใช้น้อย และมีข้อจำกัดจึงควรรอผลการพัฒนาเพิ่มเติมต่อไป

2.4 ข้อมูลอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง

2.4.1 ค่าที่วัดได้จากภาพถ่ายทางรังสี

- Lateral cephalometry มีการศึกษาในคนไทยพบว่า ค่าต่าง ๆ ที่วัดได้ เช่น ค่า mandibular plane-hyoid (MP-H) ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 18 มม., ค่า posterior airway space (PAS) ที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 10 มม., และค่า NSBa ที่น้อยกว่า 130 องศา มีความสัมพันธ์กับการเป็น OSA ระดับปานกลางถึงรุนแรงอย่างมีนัยสำคัญ⁴² ซึ่งอาจพิจารณานำมาใช้ช่วยในเป็นส่วนหนึ่งในการคัดกรองผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเป็น OSA⁴³ นอกจากนี้ ปัจจุบันเริ่มมีการพัฒนาปัญญาประดิษฐ์ (artificial intelligence: AI) เพื่อมาช่วยใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลจาก lateral cephalometry ให้สามารถประเมินความเสี่ยงของการเป็น OSA ได้อย่างถูกต้องแม่นยำมากขึ้น⁴⁴

2.4.2 แบบจำลองทางคลินิกสำหรับทำนายการเป็นโรค (clinical predictive models) มีผลการศึกษาเกี่ยวกับแบบจำลองทางคลินิกที่นำมาใช้ในการคัดกรอง OSA ค่อนข้างมาก อย่างไรก็ตามข้อมูลยังมีความหลากหลาย บางรูปแบบอาจไม่สะดวกในการใช้เมื่อเทียบกับแบบสอบถาม ปัจจุบันจึงยังไม่เป็นที่นิยมในการนำมาใช้ในเวชปฏิบัติ^{10,16,45-50}

2.4.3 อุปกรณ์สวมใส่เพื่อตรวจสุขภาพ (wearable health devices) ปัจจุบันมีอุปกรณ์หลายรูปแบบที่นิยมนำมาตรวจวัดลักษณะการนอนหลับที่ประชาชนทั่วไปสามารถซื้อหามาใช้ได้โดยไม่ต้องมีใบสั่งแพทย์ เช่น นาฬิกาข้อมือ^{51,52} แหวน⁵³ แอปพลิเคชันในโทรศัพท์มือถือ หรือรูปแบบอื่น ๆ ซึ่งใช้ตรวจวัดลักษณะการนอนหลับด้วยเทคโนโลยีที่หลากหลาย เช่น การตรวจจับการเคลื่อนไหว (accelerometry) การใช้คุณสมบัติของแสงที่ส่องทะลุผ่านหรือสะท้อนกลับเนื้อเยื่อ (photoplethysmography) หรือเทคนิคอื่น ๆ เช่น การวัดความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด (oxygen saturation), ความแปรปรวนของอัตราหัวใจ

ใจเต้น (heart rate variability: HRV) ซึ่งช่วยวัดการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติและการหายใจ โดยบางอุปกรณ์อาจมีการใช้เทคโนโลยี AI^{54,55} รวมด้วย ข้อดีของอุปกรณ์ดังกล่าวคือ สามารถประเมินคุณภาพการนอนหลับได้ต่อเนื่องหลายวันและทำได้ที่บ้านซึ่งเป็นสภาพแวดล้อมที่อยู่จริงในชีวิตประจำวัน ปัจจุบันพบว่า ผู้ป่วยอาจนำข้อมูลที่วัดจากอุปกรณ์เหล่านี้มาขอคำปรึกษา ดังนั้นผู้ทำเวชปฏิบัติจึงควรให้ความสนใจและติดตามความรู้เกี่ยวกับอุปกรณ์และเทคโนโลยีเหล่านี้ ปัจจุบันอุปกรณ์ดังกล่าว ยังไม่สามารถนำมาทดแทนการซักประวัติ ตรวจร่างกาย หรือใช้วินิจฉัยโรค OSA แทน sleep test ที่เป็นมาตรฐาน^{56,57} และอาจทำให้ผู้ป่วยมีความกังวลกับข้อมูลและผลที่แสดงจากอุปกรณ์ ซึ่งอาจไม่สอดคล้องกับอาการทางคลินิก⁵⁸

3. ความเสี่ยงต่ำ

ความเสี่ยงต่ำ (low risk) ในที่นี้หมายถึง ผู้ป่วย มีความเสี่ยงต่ำที่จะเป็นโรค OSA โดยประเมินจากข้อมูลที่ได้จากการซักประวัติ ตรวจร่างกาย หรือข้อมูลอื่น ๆ^{10,16,22,45-49} ที่ไม่พบลักษณะความเสี่ยงต่อการเป็นโรค OSA (ดูเพิ่มเติมในข้อ 4) หรืออาจใช้คะแนนแบบสอบถาม STOP Bang ที่ต่ำกว่า 3 (ดูเพิ่มเติมในข้อ 2)²⁰⁻³⁰

4. ความเสี่ยงสูง

ความเสี่ยงสูง (high risk) ในที่นี้หมายถึง ผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูงที่จะเป็นโรค OSA โดยประเมินจากข้อมูลที่ได้จากการซักประวัติ ตรวจร่างกาย หรือข้อมูลอื่น ๆ หรืออาจใช้คะแนนแบบสอบถาม STOP-Bang ตั้งแต่ 3 ขึ้นไป โดยคะแนนยิ่งสูงขึ้นจะมีโอกาสเป็น OSA รุนแรงมากขึ้น อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่มีคะแนนแบบสอบถามอยู่ในกลุ่มความเสี่ยงต่ำ แต่หากพบข้อมูลที่ได้จากการซักประวัติ ตรวจร่างกาย หรือข้อมูลอื่น ๆ ที่แสดงถึงความเสี่ยงต่อการเป็นโรค OSA หรือมีโรคประจำตัว เช่น ภาวะหัวใจวาย (heart failure)⁵⁹⁻⁶³, โรคหลอดเลือดแดงโคโรนารี (coronary artery disease)⁶²⁻⁶⁶, การเดินผิดปกติของ

หัวใจ (cardiac arrhythmia)^{62,63,66-69}, ความดันเลือดสูงที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (refractory hypertension)⁶³, ความดันหลอดเลือดปอดสูง (pulmonary hypertension)^{63,70,71}, ภาวะอ้วนร้ายแรง (morbid obesity)^{10,72}, โรคหืดที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (refractory asthma)⁷³, โรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease)^{74,75}, ไตวายแบบเฉียบพลันหรือเรื้อรัง (acute or chronic renal failure)⁷⁶, โรคเบาหวาน (diabetes mellitus)⁷⁷, ภาวะซึมเศร้า (depression)⁷⁸⁻⁸⁰, โรคต่อมไทรอยด์ เช่น ภาวะขาดไทรอยด์ฮอร์โมน (hypothyroidism), acromegaly, polycystic ovarian syndrome ความดันเลือดสูงขณะตั้งครรภ์ หรือภาวะครรภ์เป็นพิษ (preeclampsia)⁸⁶, ประวัติใส่ท่อช่วยหายใจยาก⁸⁷ มีประวัติคนอื่นในครอบครัวเป็นโรค OSA มีโรคหรือกลุ่มอาการบางอย่างที่ถ่ายทอดได้ ทางพันธุกรรม⁸⁸ เช่น Down syndrome, Treacher Collins, Apert syndrome, achondroplasia, Pierre Robin syndrome รวมถึงผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มอาชีพเสี่ยงสูงต่อการเกิดสาธณภัยที่ร้ายแรง (high-risk occupations) เช่น นักบิน คนขับรถสาธารณะต่าง ๆ หรือรถบรรทุกเชื้อเพลิง บุคลากรที่ทำงานควบคุม ระบบที่ซับซ้อนหรือเสี่ยงสูง และอื่น ๆ ผู้ป่วยที่มีลักษณะต่าง ๆ เหล่านี้ บางราย แม้จะไม่เข้าเกณฑ์การคัดกรองด้วยแบบสอบถาม แต่เพื่อป้องกันความเสี่ยงในหลายด้าน จึงอาจพิจารณาให้มีแนวทางปฏิบัติเช่นเดียวกับกลุ่มเสี่ยงที่เป็นโรค OSA^{10,22,70-72}

5. Sleep test

การทดสอบการนอนหลับ (sleep test) เป็นการตรวจที่เป็นมาตรฐานสากลในการวินิจฉัย OSA แนะนำให้ดำเนินการภายใต้การดูแลโดยสถานพยาบาลที่เหมาะสม มีการใช้เครื่องมือที่มีมาตรฐาน โดยมีบุคลากรเจ้าหน้าที่ที่ผ่านการฝึกอบรม และแปลผลโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านการนอนหลับ เพื่อให้การตรวจได้ผลดี มีคุณภาพ มาตรฐาน และความปลอดภัย โดยทั่วไปสามารถแบ่งประเภทการทดสอบการนอนหลับได้หลายระบบ ได้แก่

5.1 ระบบสมาคม American Sleep Disorders Association (ASDA) ในปี ค.ศ.1994 ได้แบ่งชนิดของการทดสอบการนอนหลับออกเป็น 4 ประเภท⁵⁶ ได้แก่

5.1.1 ประเภทที่ 1 Standard polysomnography (PSG) มีการตรวจอย่างน้อย 7 สัญญาณ ได้แก่ คลื่นไฟฟ้าสมอง (electroencephalogram: EEG), คลื่นไฟฟ้ากล้ามเนื้อลูกตา (electrooculogram: EOG), คลื่นไฟฟ้ากล้ามเนื้อคาง (chin electromyogram: EMG), คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram: ECG), ลมหายใจ (airflow), การเคลื่อนไหวของทรวงอกและท้อง (chest and abdominal movement) และระดับการอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด (oxygen saturation) นอกจากนี้ควรมีการบันทึกท่าทางการนอน (body position) และอาจมีการตรวจคลื่นกล้ามเนื้อขา (leg EMG) ร่วมด้วย การตรวจชนิดนี้ส่วนใหญ่ทำในโรงพยาบาล โดยมีเจ้าหน้าที่เฝ้าติดตามตลอดคืน (attended technician) ทำให้หากมีสัญญาณผิดปกติหรือสัญญาณบกพร่อง จะสามารถแก้ไขอย่างทันท่วงที นอกจากนี้การตรวจประเภท 1 ยังสามารถใช้หาระดับค่าแรงดันลม (titration pressure) สำหรับการรักษาด้วยเครื่องอัดอากาศแรงดันบวก (positive airway pressure: PAP) ได้ทั้งในรูปแบบของการตรวจแบบแยกครั้งคืน (split-night polysomnography) หรือการตรวจแบบเต็มคืน (full-night titration) การตรวจประเภทนี้เหมาะสำหรับทำในกรณีที่ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวที่สำคัญหรือซับซ้อน เพื่อความปลอดภัย เช่น ภาวะหัวใจวาย โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคหลอดเลือดสมอง โรคระบบประสาทกล้ามเนื้อ ผู้ป่วยอ้วนร้ายแรงที่อาจมีภาวะหายใจต่ำ (hypoventilation) ผู้ป่วยที่ได้รับยา opioids ระยะยาว หรือผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อ OSA แต่ผลการทดสอบการนอนหลับครั้งก่อนได้ผลลบ หรือผลตรวจไม่สอดคล้องกับลักษณะทางคลินิก²² หรือผู้ป่วยสงสัยว่าเป็น โรคลมหลับ (narcolepsy), โรคนอนละเมอ (parasomnias disorders), โรคขากระตุกขณะหลับ (periodic limb movement disorder) ทั้งนี้ ควรมีระยะเวลา

การตรวจอย่างน้อย 6 ชั่วโมง ในการแปลผลตรวจการนอนตามแนวทางสากล^{89,90}

5.1.2 ประเภทที่ 2 Comprehensive portable polysomnography มีสัญญาณการตรวจเหมือนของการตรวจประเภทที่ 1 แต่อาจใช้การวัด heart rate แทน ECG ได้ และไม่มีเจ้าหน้าที่เฝ้าติดตามตลอดคืน (unattended technician) สามารถตรวจในสถานที่ต่าง ๆ ทั้งในและนอกโรงพยาบาลได้ การตรวจชนิดนี้สามารถใช้ในการวินิจฉัย OSA ได้ อย่างไรก็ตามการที่ไม่มีเจ้าหน้าที่เฝ้า ทำให้กรณีเหตุการณ์เฉพาะหน้า เช่น การขาดหายของสัญญาณตรวจ หรือปัญหาทางการแพทย์บางอย่าง อาจไม่ได้รับการแก้ไขอย่างทันท่วงที และไม่สามารถตรวจแบบครั้งคืนเพื่อหาค่าแรงดันลมได้

5.1.3 ประเภทที่ 3 Modified portable sleep-apnea testing มีการตรวจจับสัญญาณอย่างน้อย 4 สัญญาณ โดยต้องมีสัญญาณตรวจวัดการหายใจ 2 อย่าง เช่น airflow และ respiratory effort, สัญญาณหัวใจ 1 อย่าง เช่น heart rate หรือ ECG และการตรวจวัดระดับออกซิเจนในเลือด (pulse oximetry) โดยการตรวจชนิดนี้อาจเป็นแบบมีเจ้าหน้าที่เฝ้าติดตาม (attended test) หรือแบบไม่มีเจ้าหน้าที่เฝ้าติดตาม (unattended test) ในขณะตรวจ สามารถตรวจในสถานที่ต่าง ๆ ทั้งในและนอกโรงพยาบาลได้ การตรวจชนิดนี้สามารถพิจารณาใช้วินิจฉัยผู้ป่วยที่คัดกรองแล้วพบความเสี่ยงสูงต่อการเป็นโรค OSA แต่ไม่มีโรคประจำตัวที่ซับซ้อนหรืออันตราย⁹¹ อย่างไรก็ตาม เนื่องจากไม่มีการวัดระยะการนอนหลับผลการตรวจจึงมีความแม่นยำน้อยกว่าการตรวจประเภทที่ 1 และ 2

5.1.4 ประเภทที่ 4 Continuous (single or dual) bio-parameter recording มีการตรวจอย่างน้อย 1 หรือ 2 สัญญาณ ได้แก่ การวัดระดับออกซิเจนในเลือด (pulse oximetry) ร่วมกับการวัดการหายใจ (airflow) การตรวจประเภทนี้ไม่จำเป็นต้องมีเจ้าหน้าที่เฝ้าติดตามในขณะตรวจ (unattended test) และอาจตรวจในสถานที่ต่าง ๆ ทั้งในและนอกโรงพยาบาลได้ อย่างไรก็ตามผลการตรวจที่ได้มีความ

น่าเชื่อถือน้อยกว่าการทดสอบการนอนหลับประเภทอื่น ๆ ปัจจุบันจึงไม่แนะนำให้ใช้วินิจฉัย OSA ในผู้ใหญ่⁹¹

5.2 ระบบ SCOPER ในปัจจุบันมีการพัฒนาเทคโนโลยีที่ก้าวหน้ามากขึ้น ทั้งในอุปกรณ์และการวิเคราะห์สัญญาณข้อมูล จึงทำให้การแบ่งชนิดการนอนข้างต้นไม่ครอบคลุมอุปกรณ์ตรวจการนอนทั้งหมดได้ ในปี ค.ศ.2011 ทาง American Academy of Sleep Medicine (AASM) จึงได้เสนอให้มีการแบ่งประเภทการนอนหลับแบบใหม่ ใช้เกณฑ์ที่เรียกว่าระบบ SCOPER ซึ่งเป็นตัวย่อจากคำว่า S = sleep, C = cardiovascular, O = oximetry, P = position, E = effort และ R = respiration ซึ่งจะให้รายละเอียด เกี่ยวกับประเภทของตัวแปรต่าง ๆ ที่ใช้ตรวจวัด รวมถึงวิธีการที่ใช้ตรวจวัดมากกว่าการแบ่งแบบเดิม⁹² ตัวอย่างการทดสอบการนอนหลับที่ไม่สามารถแบ่งตามแบบ ASDA ได้แต่ผ่านเกณฑ์มาตรฐานระบบ SCOPER และปัจจุบันมีที่ใช้ในประเทศไทย ได้แก่ Watch-PAT ซึ่งเป็นอุปกรณ์ที่ใช้การตรวจวัดความดันในหลอดเลือดแดงส่วนปลาย (peripheral arterial tonometry) ซึ่งหากมีการหยุดหายใจหรือหายใจผิดปกติเกิดขึ้น จะส่งผลให้มีการเปลี่ยนแปลงภายในร่างกายที่เกิดจากระบบประสาทซิมพาเทติกทำงานมากขึ้น ได้แก่ หัวใจเต้นเร็วขึ้น ความดันเลือดสูงขึ้น ซึ่งส่งผลทำให้มีภาวะหลอดเลือดส่วนปลายหดตัว ซึ่งอุปกรณ์ดังกล่าวนี้มีความสามารถในการตรวจจับภาวะหลอดเลือดหดตัวและขยายตัว ร่วมกับการตรวจวัดภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด และการเปลี่ยนแปลงของอัตราการเต้นของหัวใจที่วัดจาก pulse oximetry และมีการใช้อัลกอริทึมอัตโนมัติในการวิเคราะห์ภาวะหยุดหายใจหรือหายใจผิดปกติ ซึ่งทำให้สามารถให้การวินิจฉัย OSA ได้⁹³⁻⁹⁷ ข้อดี คือ อุปกรณ์ขนาดเล็ก มีจำนวนน้อยชิ้น ทำให้ติดตั้งง่าย และมีประโยชน์สำหรับผู้ที่ไม่นอนหลับยาก อย่างไรก็ตาม Watch-PAT ไม่สามารถใช้ตรวจปัญหาการนอนหลับชนิดอื่น ๆ เช่น การเคลื่อนไหวผิดปกติขณะหลับ แขนขากระตุก นอนละเมอ ภาวะง่วงผิดปกติที่ไม่ได้เกิดจาก OSA และอาจไม่เหมาะสำหรับผู้ป่วยบางกลุ่ม เช่น ผู้ที่มีอาการของโรคปอดเรื้อรัง ความผิดปกติของจังหวะการเต้นของหัวใจ โรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย และโรค

ของระบบประสาทและกล้ามเนื้อที่มีผลต่อการเคลื่อนไหวของข้อมือ⁹⁵

5.3 ระบบอื่น ๆ เช่น การแบ่งประเภทการทดสอบการนอนหลับตามการมีเจ้าหน้าที่เฝ้าติดตาม (attended sleep test) หรือไม่มีเจ้าหน้าที่เฝ้า (unattended sleep test) เนื่องจากปัจจุบันความขาดแคลนบุคลากรเจ้าหน้าที่เป็นประเด็นปัญหาที่สำคัญในระบบสาธารณสุขทั้งในประเทศไทยและอีกหลายประเทศทั่วโลก โดยการตรวจแบบมีเจ้าหน้าที่เฝ้าติดตาม (attended sleep test) หมายถึง การทดสอบการนอนหลับประเภทที่ 1 เป็นหลัก (แต่อาจครอบคลุมกรณีการตรวจประเภทที่ 3-4 หรืออื่น ๆ ที่มีเจ้าหน้าที่เฝ้าได้เช่นกัน) ส่วนการตรวจแบบไม่มีเจ้าหน้าที่เฝ้าติดตาม (unattended sleep test) หมายถึง การทดสอบการนอนหลับประเภทที่ 2-4 หรือเครื่องตรวจที่เข้าเกณฑ์มาตรฐานในระบบ SCOPER โดยไม่ได้ระบุถึงสถานที่ตรวจใดเป็นการเฉพาะ ทั้งนี้การตรวจแบบไม่มีเจ้าหน้าที่เฝ้าติดตาม อาจมีชื่อเรียกอื่น ๆ ที่ใช้ทดแทนหรือเพิ่มเติมได้ เช่น การทดสอบการนอนหลับที่บ้าน (home sleep testing: HST), การตรวจภาวะหยุดหายใจขณะหลับที่บ้าน (home sleep apnea testing: HSAT), การตรวจการนอนหลับแบบเคลื่อนย้ายได้ (portable sleep monitoring: PM หรือ ambulatory sleep test หรือ mobile sleep test), การตรวจแบบช่องสัญญาณจำกัด (limited channel monitoring) และการตรวจนอกศูนย์การนอนหลับ (out-of-center sleep testing: OOC หรือ OCST) ได้เช่นกัน อย่างไรก็ตามเนื่องจากความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีที่มีเพิ่มขึ้น ทำให้การทดสอบการนอนหลับทุกประเภทสามารถเคลื่อนย้ายหรือทำนอกสถานที่ได้ ซึ่งอาจครอบคลุมถึงการทำ PSG ด้วย ในอนาคตอันใกล้มีแนวโน้มที่จะมีพัฒนาการตรวจที่ได้สัญญาณมากขึ้นแต่มีช่องสัญญาณลดลง

หมายเหตุ การแปลผลการทดสอบการนอนหลับประเภทที่ 1 และ 2 ปัจจุบันนิยมใช้เกณฑ์ตามคู่มือของ American

Academy of Sleep Medicine (AASM) ซึ่งให้คำจำกัดความของความผิดปกติของการหายใจขณะหลับในผู้ใหญ่^{89,90} ดังนี้

- **การหยุดหายใจ (Apnea)** คือ ภาวะที่ลมหายใจผ่านจมูกและปากลดลงจากเดิมอย่างน้อยร้อยละ 90 (โดยใช้สัญญาณ oronasal thermal sensor ใน diagnostic study หรือ PAP device flow ใน titration study) เป็นเวลานานกว่า 10 วินาที

- **การหายใจแผ่ว (Hypopnea)** มี 2 เกณฑ์ ได้แก่

- เกณฑ์ A (แนะนำโดย AASM) คือ ภาวะที่ลมหายใจผ่านจมูกและปากลดลงจากเดิม มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 (โดยใช้สัญญาณ nasal pressure transducer ใน diagnostic study หรือ PAP device flow ใน titration study) นานอย่างน้อย 10 วินาที ร่วมกับมีภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 3 หรือร่วมกับมีภาวะสมองตื่นตัว (arousal)

- เกณฑ์ B (แนะนำโดย CMS) คือ ภาวะที่ลมหายใจผ่านจมูกและปากลดลงจากเดิม มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 (โดยใช้สัญญาณ nasal pressure transducer ใน diagnostic study หรือ PAP device flow ใน titration study) นานอย่างน้อย 10 วินาที ร่วมกับมีภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 4

- **การตื่นตัวจากความพยายามในการหายใจ (Respiratory effort-related arousal: RERA)** คือ การหายใจติดขัดเป็นเวลาอย่างน้อย 10 วินาที โดยมีความพยายามในการหายใจ (respiratory effort) หรือ มีการลดลงของ nasal pressure waveform ใน diagnostic study หรือ PAP device flow ใน titration study ซึ่งทำให้เกิดการตื่นตัว (arousals) แต่ต้องไม่เข้าเกณฑ์ของ apnea หรือ hypopnea

- **ดัชนีการหยุดหายใจและหายใจแผ่ว (Apnea-Hypopnea index: AHI)** คือ จำนวนครั้งของ apnea และ hypopnea ต่อชั่วโมงการหลับ (total sleep time)

- **ดัชนีการหายใจอุดกรับ (Respiratory disturbance index: RDI)** คือ จำนวนครั้งของ apnea, hypopnea และ RERA ต่อชั่วโมงการหลับ

หมายเหตุ การแปลผลการทดสอบการนอนหลับประเภทที่ 3 หรือ 4 ปัจจุบันนิยมใช้เกณฑ์ตามคู่มือ AASM ซึ่งให้คำจำกัดความของความผิดปกติของการหายใจขณะหลับในผู้ใหญ่^{89,90} ดังนี้

- **Apnea** คือ ภาวะที่ลมหายใจลดลงอย่างน้อยร้อยละ 90 เป็นเวลานานกว่า 10 วินาที

- **Hypopnea** มี 2 เกณฑ์ ได้แก่

- กรณีที่ 1 อุปกรณ์ตรวจไม่มีการบันทึกการนอนหลับ

- เกณฑ์ A (แนะนำโดย AASM) คือ ภาวะที่ลมหายใจผ่านจมูกและปากลดลงจากเดิม มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 (โดยใช้สัญญาณ nasal pressure transducer) นานอย่างน้อย 10 วินาที ร่วมกับมีภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 3

- เกณฑ์ B (แนะนำโดย CMS) คือ ภาวะที่ลมหายใจผ่านจมูกและปากลดลงจากเดิม มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 (โดยใช้สัญญาณ nasal pressure transducer) นานอย่างน้อย 10 วินาที ร่วมกับมีภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 4

- กรณีที่ 2 อุปกรณ์ตรวจมีการบันทึกการนอนหลับ

- เกณฑ์ A (แนะนำโดย AASM) คือ ภาวะที่ลมหายใจผ่านจมูกและปากลดลงจากเดิม มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 (โดยใช้สัญญาณ nasal pressure transducer) นานอย่างน้อย 10 วินาที ร่วมกับมีภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 3 หรือร่วมกับมีภาวะสมองตื่นตัว (arousal)

- เกณฑ์ B (แนะนำโดย CMS) คือ ภาวะที่ลมหายใจผ่านจมูกและปากลดลงจากเดิม มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 (โดยใช้สัญญาณ nasal

pressure transducer) นานอย่างน้อย 10 วินาที ร่วมกับมีภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 4

- **ดัชนีเหตุการณ์การหายใจ (Respiratory event index: REI)** คือจำนวนครั้งของ respiratory events (apnea + hypopnea) ทั้งหมดที่เกิดขึ้นต่อชั่วโมงบันทึก (monitoring time)

- **Monitoring time (MT)** คือ ระยะเวลาทั้งหมดที่บ้านพัก (total recording time) หักลบออกจากช่วงระยะเวลาที่มีสัญญาณผิดพลาด (artifact) และช่วงเวลาที่ผู้ป่วยยังตื่นนอน โดยดูจากการบันทึกการนอนของผู้ป่วย (sleep diary) หรือ respiratory pattern หรือ body position

เกณฑ์การวินิจฉัย OSA ตามแนวทางของ International Classification of Sleep Disorders- Third Edition, Text Revision (ICSD-3-TR)⁹⁸ ต้องเข้าเกณฑ์อย่างใดอย่างหนึ่งระหว่าง (ข้อ A ร่วมกับ ข้อ B) หรือ (ข้อ C) ดังนี้

A. มีลักษณะอย่างน้อยหนึ่งอย่างจากข้อต่อไปนี้

- 1) ผู้ป่วยบ่นว่าง่วงนอน เหนื่อยล้า นอนไม่หลับ หรืออาการนอนหลับอื่น ๆ ที่ส่งผลให้คุณภาพชีวิต
- 2) ผู้ป่วยตื่นระหว่างคืนเนื่องจากการหายใจไม่ออก หายใจเฮือก หรือสำลักอากาศ
- 3) มีผู้สังเกตเห็นว่า ผู้ป่วยกรนดังเป็นประจำ, หายใจติดขัด หรือ ทั้งสองอย่าง

B. ผลตรวจการนอนหลับ แสดงให้เห็นว่า AHI, RDI หรือ REI ≥ 5 ครั้งต่อชั่วโมง หรือ

C. ผลตรวจการนอนหลับ แสดงให้เห็นว่า AHI, RDI หรือ REI ≥ 15 ครั้งต่อชั่วโมง

ปัจจุบันมีการนำปัญญาประดิษฐ์ (AI) มาร่วมใช้ในการวิเคราะห์ผล sleep test เพื่อเพิ่มความรวดเร็วในการให้บริการ จากผลการศึกษาพบว่า AI มีศักยภาพในการเพิ่ม

ทั้งประสิทธิภาพและความแม่นยำของการวิเคราะห์ความผิดปกติของการหายใจขณะหลับผ่านเทคนิคการเรียนรู้เชิงลึกขั้นสูง (advanced deep learning)^{99,100} อย่างไรก็ตาม ข้อมูลการนำ AI มาร่วมใช้ในการวิเคราะห์ผล sleep test เหล่านี้ ยังมีการศึกษาค่อนข้างน้อย ควรติดตามผลการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

การรายงานผล sleep test ขึ้นอยู่กับประเภทของการตรวจ โดยค่าที่ได้จากการตรวจการนอนหลับประเภทที่ 1 และ 2 หรือ บางประเภทของระบบ SCOPER ที่มีการวัด sleep (S) จะรายงานเป็นค่า **AHI** หรือ **RDI** ส่วนการตรวจการนอนหลับประเภทที่ 3 และ 4 หรือบางประเภทของระบบ SCOPER ที่ไม่ได้มีการวัด sleep (S) จะรายงานเป็นค่า **REI**^{89,90} โดยการแปลผลตรวจอาจรายงานเป็น (1) **Positive study** หมายถึง ผลตรวจของผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยข้างต้น โดยอาจแบ่งระดับตาม AHI ออกเป็น (1.1) ระดับเล็กน้อย (mild) คือ AHI 5 ถึง <15 ครั้งต่อชั่วโมง, (1.2) ระดับปานกลาง (moderate) คือ AHI 15 ถึง 30 ครั้งต่อชั่วโมง (1.3) ระดับรุนแรง (severe) คือ AHI >30 ครั้งต่อชั่วโมง¹⁰ (อย่างไรก็ตามการแบ่งระดับด้วย AHI ลักษณะนี้มีข้อจำกัดสูงและอาจไม่สอดคล้องกับผลการวิจัยที่มีเพิ่มขึ้นภายหลัง ดังจะกล่าวรายละเอียดเพิ่มเติมในหัวข้อที่ 6 ต่อไป) หรืออาจรายงานเป็น (2) **Negative study** หมายถึง ผลตรวจของผู้ป่วยที่ไม่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัย OSA และ (3) **Inconclusive study** หมายถึง ผลตรวจที่ผิดพลาดในกรณีต่าง ๆ เช่น สัญญาณขณะตรวจขาดหายหรือไม่ครบถ้วน เวลาตรวจไม่เพียงพอ มีคลื่นสัญญาณรบกวนระหว่างตรวจมาก (severe artifacts) ผู้ป่วยนอนไม่หลับทั้งคืนจาก first night effects ผู้ป่วยไม่มีการหลับระยะหลับฝัน (rapid eye movement: REM) ผู้ป่วยไม่มีท่านอนหงายในคืนที่ตรวจ ผลแปรปรวนจากการใช้ยาของผู้ป่วย ความแปรปรวนของโรคในแต่ละคืนที่ตรวจ (night-to-night variation) หรืออื่น ๆ^{22,91,101-104}

6. Comprehensive multidimensional evaluation

การประเมินปัจจัยที่เกี่ยวข้องในหลายมิติอย่างละเอียด (comprehensive multidimensional evaluation)¹⁰⁵ เป็นการนำข้อมูลจากตัวแปรหรือปัจจัยต่าง ๆ ในหลายด้าน ได้แก่ ปัจจัยตัวโรค ปัจจัยตัวผู้ป่วย และปัจจัยวิธีการรักษา มาใช้เพื่อพิจารณาในการวางแผนการดูแลรักษาโรคและแก้ปัญหาให้กับผู้ป่วย อย่างมีประสิทธิภาพ ประหยัด และปลอดภัยมากขึ้น¹⁰⁶

6.1 ปัจจัยตัวโรค (Disease factors) ได้แก่

6.1.1 อาการของโรค (OSA-related symptoms)

อาจใช้แบ่งผู้ป่วย OSA เป็นกลุ่มต่าง ๆ¹⁰⁷⁻¹⁰⁹ ได้หลายแบบ ตัวอย่างเช่น (1) กลุ่มผู้ป่วย classic หรือผู้ที่มีอาการง่วงมาก (excessively sleepy) เป็นกลุ่มที่มีอาการง่วงในช่วงกลางวัน นอนหลับหรือผลหลับง่าย หรือมีคะแนนสูงจากแบบสอบถาม ESS (2) กลุ่มผู้ป่วย disturbed sleep หรือผู้ที่มีลักษณะนอนหลับยาก หลับ ๆ ตื่น ๆ มีการสะดุ้งตื่นกลางดึกบ่อย และ (3) กลุ่มมีอาการน้อย (minimally symptomatic) ซึ่งส่วนใหญ่มาพบแพทย์ด้วยประวัติว่า สมาชิกในครอบครัวสังเกตเห็นผู้ป่วยนอนกรนเสียงดังตอนกลางคืน

การนำข้อมูลส่วนนี้ไปใช้ในทางคลินิกมีวัตถุประสงค์เพื่อพยากรณ์ความสำเร็จในการรักษาและโอกาสเกิดผลสืบเนื่องหรือภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ¹¹⁰ ตัวอย่าง เช่น ผู้ป่วยกลุ่ม excessively sleepy จะมีความเสี่ยงต่อผลสืบเนื่องทางหลอดเลือดและหัวใจมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มอื่น¹⁰⁷ การพิจารณาให้การรักษากับผู้ป่วย CPAP ในผู้ป่วยที่มี EDS จะมีประโยชน์ในการลดความดันเลือดของผู้ป่วย ช่วยลดความเสี่ยงทางหลอดเลือดและหัวใจ และช่วยให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มนี้ดีขึ้นได้อย่างมีนัยสำคัญ^{111,112}

6.1.2 ข้อมูลจากการทดสอบการนอนหลับ (sleep test parameters) ควรใช้ข้อมูลหลายอย่างที่ได้วัดได้ประกอบกัน ปัจจุบันมีผลการศึกษาพบว่า การแบ่งระดับความรุนแรงของ OSA โดยการใช้ค่า AHI, RDI หรือ REI เพียงอย่างเดียว มีข้อจำกัดและไม่สอดคล้องหรือไม่สัมพันธ์กับอาการของผู้ป่วย คุณภาพชีวิต รวมถึงภาวะสืบเนื่องของโรคที่เกิดขึ้น

ภายหลัง^{2,10,59,113-134} เนื่องจากเป็นเกณฑ์ดั้งเดิมที่กำหนดขึ้นเพื่อการศึกษาวิจัยขนาดใหญ่ในอดีต แต่ต่อมามีการเปลี่ยนเครื่องมือที่ใช้สำหรับวัดสัญญาณซึ่งมีความไวเพิ่มขึ้น และมีการเปลี่ยนค่านิยามในการ score ของ hypopnea หลายครั้งและหลายรูปแบบ ทำให้ค่า AHI และ RDI ที่ใช้ในปัจจุบันแตกต่างจากรายงานผลการศึกษาในอดีตค่อนข้างมาก¹³⁵⁻¹³⁷ โดยประเด็นเหล่านี้ยังเป็นเรื่องถกเถียงเชิงวิชาการ (controversies)^{114,116,135-145} ดังนั้นเพื่อให้สามารถดูแลรักษาและให้คำแนะนำผู้ป่วยได้อย่างละเอียดและมีประสิทธิภาพเพิ่มขึ้น จึงควรใช้ข้อมูลจากผลการทดสอบการนอนหลับอื่น ๆ มาประกอบด้วยโดยเฉพาะข้อมูลเกี่ยวกับความอิ่มตัวของออกซิเจน (oxygen saturation) ซึ่งช่วยบอกถึงภาวะเลือดมีออกซิเจนน้อย (hypoxic burden) เช่น ดัชนีความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดลดลง (oxygen desaturation index: ODI), ระยะเวลาที่มีความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดต่ำกว่าร้อยละ 90, ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดต่ำสุด ผลการศึกษาพบว่า hypoxic burden มีความสัมพันธ์อย่างใกล้ชิดต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนในระบบหัวใจและหลอดเลือดรวมถึงอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยมากกว่า AHI หรือ RDI^{106,146-148}

นอกจากนี้ข้อมูลที่ได้จากการทดสอบการนอนหลับอาจนำมาใช้แบ่งกลุ่มผู้ป่วย เช่น ท่านอนและระยะการหลับ^{149,150} โดยในกลุ่มผู้ป่วย OSA ที่สัมพันธ์กับท่านอน (positional OSA: POSA) โดยเฉพาะ supine-predominant OSA หรือผู้ป่วยที่มีโรคเกิดขึ้นขณะนอนหงายมากกว่าการนอนในท่าอื่น อาจแนะนำให้รักษาด้วยการปรับท่านอน (positional therapy) หรือใช้อุปกรณ์ในช่องปาก (oral appliances)¹⁵¹ สำหรับผู้ป่วย OSA ที่สัมพันธ์กับการหลับระยะที่มีตากระตุก (REM-related OSA) มักพบ apnea ที่มีระยะนานกว่า มี oxygen desaturation รุนแรงกว่า และมีการทำงานเพิ่มขึ้นของประสาท sympathetic มากกว่า ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะความดันเลือดสูงมากกว่า¹⁵² อาจแนะนำให้ปรับสุขอนามัยการนอนหลับ หรือพิจารณาการใช้ APAP ตามความเหมาะสม¹⁵³

6.1.3 ลักษณะของกลไกพยาธิกำเนิดของโรค (OSA pathogenesis) อาจใช้แบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็น endotypes ได้หลายแบบ โดยประเมินตามทฤษฎี (PALM theory) ได้แก่¹⁵⁴

- ความสามารถในการยุบตัวของทางเดินหายใจส่วนบน (upper airway collapsibility)¹⁵⁵ หรือระดับการหย่อนตัวของทางเดินหายใจส่วนบนที่มากเกินไปจนเกิดการอุดกั้น ซึ่งวิเคราะห์ได้จากค่าแรงดันวิกฤตในการปิดทางเดินหายใจส่วนบน (critical closing pressure: Pcrit) มักเกี่ยวข้องกับปัจจัยทางกายวิภาค (anatomical factors) ที่ทำให้ทางเดินหายใจอุดกั้นบริเวณต่าง ๆ ซึ่งกลไกนี้อาจพิจารณาการรักษาได้หลายวิธี เช่น PAP, oral appliance, หรือการผ่าตัด

- ระดับการตื่นตัว (Arousal threshold)¹⁵⁶ หรือระดับการตื่นตัวเพื่อตอบสนองต่อการหายใจที่ลดลง ทำให้ร่างกายกลับมาหายใจเพิ่มมากขึ้น ในผู้ป่วย OSA ที่มี low arousal threshold ผู้ป่วยจะตื่นง่าย และนอนหลับได้ไม่ต่อเนื่อง (sleep fragmentation) เนื่องจากการหยุดหายใจหรือหายใจแผ่วบ่อย ๆ ซึ่งกรณีนี้อาจพิจารณาการรักษาได้หลายวิธี เช่น การใช้ยาช่วยให้หลับได้ดียิ่งขึ้น โดยเฉพาะหากค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนไม่ต่ำ อย่างไรก็ตามในผู้ป่วย OSA ที่มี high arousal threshold ซึ่งบางครั้งอาจมีค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนต่ำมาก อาจเหมาะกับการรักษาด้วยวิธีอื่นมากกว่า

- การตอบสนองของระบบควบคุมการหายใจที่มีต่อการเปลี่ยนแปลงระดับแก๊สในเลือด (Loop gain) โดยเฉพาะออกซิเจนและคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือด เพื่อเพิ่มปริมาณการหายใจต่อนาที (minute ventilation) โดยในผู้ป่วย OSA อาจมีการตอบสนองดังกล่าวที่มากเกินไป (high loop gain)¹⁵⁷ ทำให้มีการหายใจที่ไม่สม่ำเสมอในขณะหลับ เกิดการหยุดหายใจหรือหายใจแผ่วตามมา ซึ่งกลไกนี้อาจพิจารณาการรักษาได้หลายวิธี เช่น การใช้ยาบางชนิด หรือให้ออกซิเจนเสริม

- การตอบสนองของกล้ามเนื้อ (Muscle responsiveness) ในผู้ป่วย OSA มักมีการทำงานของกล้ามเนื้อในการถ่างขยายทางเดินหายใจส่วนบนที่น้อยลงเมื่อเทียบกับคนทั่วไปขณะหลับ¹⁵⁸ โดยสามารถประเมินจากการตรวจคลื่นไฟฟ้า

กล้ามเนื้อ genioglossus ซึ่งกลไกนี้อาจพิจารณาการรักษาได้หลายวิธี เช่น การออกกำลังกายกล้ามเนื้อคอหอยและลิ้น (oropharyngeal exercise หรือ myofunction therapy) หรือการรักษาด้วย upper airway stimulation

6.2 ปัจจัยตัวผู้ป่วย (Patient factors)

6.2.1 ลักษณะพื้นฐาน (baseline characteristics)
เช่น เพศ อายุ เชื้อชาติ ดัชนีมวลกาย โดยผู้ป่วยเพศหญิงอายุน้อย ค่าดัชนีมวลกายต่ำ อาจได้ประโยชน์จากการใช้ oral appliance หรือ minimally invasive procedures แต่ในกลุ่มผู้ป่วยชายวัยกลางคน ค่าดัชนีมวลกายสูง อาจได้ประโยชน์จากการใช้ PAP therapy¹⁵⁹

6.2.2 โรคร่วมที่สำคัญ (significant comorbidities)
เป็นปัจจัยที่ควรคำนึงถึงเป็นลำดับต้น ในการตัดสินใจเลือกวิธีการรักษา เนื่องจากอาจมีผลในด้านความเสี่ยงหรือความเหมาะสมในการรักษา โดยเฉพาะการพิจารณาทางเลือกการรักษา ระหว่าง PAP การผ่าตัด หรือทางเลือกอื่น ๆ^{8,10,59,160-162} ตัวอย่างโรคร่วมที่สำคัญดังกล่าว ได้แก่ ภาวะหัวใจวาย (heart failure)⁵⁹⁻⁶¹, โรคหลอดเลือดแดงโคโรนารี (coronary artery disease)⁶⁴⁻⁶⁶, การเต้นผิดจังหวะของหัวใจ (cardiac arrhythmia)⁶⁶⁻⁶⁹, ความดันเลือดสูงที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (refractory hypertension)¹⁶³, ความดันหลอดเลือดปอดสูง (pulmonary hypertension)^{164,165}, โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (chronic obstructive pulmonary disease)¹⁶⁶, โรคหืดที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (refractory asthma)⁷³, โรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease)^{74,75}, ไตวายแบบเฉียบพลันหรือเรื้อรัง (acute or chronic renal failure)^{76,167}, โรคเบาหวาน (diabetes mellitus)⁷⁷, ภาวะซึมเศร้า (depression)⁷⁸⁻⁸⁰, โรคกล้ามเนื้อลีบ (muscular dystrophy)¹⁶⁸, และการติดยาเสพติด (drug addiction)¹⁶⁹

ตัวอย่างการใช้โรคร่วมที่สำคัญในการวางแผนการรักษา ได้แก่ Baveno classification ซึ่งเป็นการจัดหมวดหมู่ผู้ป่วย OSA ที่เริ่มได้รับความนิยมนำมาใช้มากขึ้นโดยเฉพาะในทวีปยุโรป¹⁷⁰ โดย Baveno classification จะแบ่งผู้ป่วยจากอาการ EDS และโรคร่วมที่สำคัญออกเป็น 4 กลุ่ม ในกรณีผู้ป่วย

อยู่ในกลุ่มที่มีอาการมากและมีโรคร่วมที่สำคัญ ควรรับให้การ รักษาด้วยวิธีใดวิธีหนึ่งโดยเร็ว แต่หากผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มมีอาการ น้อยและไม่ได้มีโรคร่วมที่สำคัญ อาจพิจารณาการรักษาแบบการ ปรับเปลี่ยนวิถีการดำเนินชีวิต (lifestyle modification) ไปก่อน ได้ โดยการวางแผนการรักษาด้วยการแบ่งกลุ่มแนวทางนี้ไม่ได้ให้ ความสำคัญกับค่า AHI

6.2.3 วิถีการดำเนินชีวิต (lifestyle) เช่น อาชีพ ลักษณะนิสัย บุคลิกภาพ ทัศนคติ ความคาดหวังต่อผลการรักษา ความร่วมมือต่อแผนการรักษา ยกตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยบางรายที่ ต้องเดินทางบ่อย ผู้ที่ทำงานนอกสถานที่ พนักงานบนเครื่องบิน ผู้ป่วยที่ต้องปฏิบัติงานในสถานที่ที่ไม่สะดวกในการใช้ไฟฟ้า หรือต้องทำงานเป็นกะ อาจมีความเหมาะสมที่จะพิจารณารับ การรักษาด้วย oral appliance หรือ การผ่าตัด หรือทางเลือก อื่น ๆ มากกว่าการรักษาโดยใช้ PAP

6.3 ปัจจัยวิธีการรักษา (Treatment factors) เช่น ประสิทธิภาพ ความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงไม่พึงประสงค์ ค่าใช้จ่าย หรือข้อจำกัดเกี่ยวกับเครื่องมือหรือบุคลากร ดังจะกล่าวเพิ่มเติม ในหัวข้อถัด ๆ ไป

7. Lifestyle modification

การปรับเปลี่ยนวิถีการดำเนินชีวิต (lifestyle modification) หมายถึง การปรับปรุงพฤติกรรมต่าง ๆ เพื่อ การมีสุขภาพที่ดียิ่งขึ้น ซึ่งอาจช่วยให้อาการ อาการแสดง หรือ ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับตัวโรคดีขึ้น ด้วยการให้ความรู้ คำแนะนำ หรือการกำกับดูแล (supervision) ในด้านต่าง ๆ ได้แก่

7.1 การให้ความรู้ผู้ป่วยเกี่ยวกับโรค (patient education) เช่น ความสำคัญและลักษณะของโรค ปัจจัยที่อาจ เป็นสาเหตุ ผลกระทบ โรคแทรกซ้อน หรือความเสี่ยงต่อ อุบัติเหตุจากความง่วง และอื่น ๆ หากไม่ได้รับการรักษา¹⁰

7.2 สุขอนามัยการนอนหลับ (sleep hygiene) เช่น ควรเข้านอนและตื่นนอนเป็นเวลาสม่ำเสมอ นอนพักผ่อนให้ เพียงพออย่างน้อยวันละ 7 ชั่วโมง หรือตามสุขภาพแต่ละบุคคล

จัดสิ่งแวดล้อมเหมาะสม ห้องนอนที่เงียบและรู้สึกสบาย ไม่ทำ กิจกรรมอื่นบนเตียงนอกจากการนอนหลับ หรือกิจกรรมทาง เพศสัมพันธ์ หลีกเลี่ยงการดื่มแอลกอฮอล์ หรือหากไม่มีความ จำเป็นควรหลีกเลี่ยงยานอนหลับ ยาคลายกล้ามเนื้อ หรือยาที่มีฤทธิ์กดประสาทส่วนกลาง^{12-14,171,172}

7.3 การลดน้ำหนัก (weight reduction) ในผู้ป่วย OSA ที่อ้วนหรือมีน้ำหนักเกิน การลดน้ำหนักด้วยการควบคุมอาหาร ร่วมกับการออกกำลังกาย อาจช่วยลดอาการและความรุนแรง ของโรคได้¹⁷³⁻¹⁸³ โดยมีผลการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trials: RCT) พบว่า การมี แผน (program) สำหรับปรับพฤติกรรมสุขภาพที่มีการกำหนดชนิด ปริมาณของอาหาร การออกกำลังกายที่มีการกำกับและติดตาม (supervision) ได้ผลดีมากกว่าการให้เพียงคำแนะนำตามปกติ ทั่วไป¹⁸⁴⁻¹⁸⁸ นอกจากนี้ในการลดน้ำหนักอาจพิจารณาการรักษา เพิ่มเติมอื่น ๆ ได้แก่ การใช้ยาลดน้ำหนัก (weight reduction medications) หรือการผ่าตัดกระเพาะเพื่อลดน้ำหนักและรักษา โรคอ้วน (bariatric surgery) หากมีข้อบ่งชี้หรือความจำเป็น

8. PAP therapy

การรักษาด้วยเครื่องอัดอากาศแรงดันบวก (positive airway pressure: PAP therapy) มีหลักการใน การรักษา คือ การใช้แรงดันลมอัดอากาศ ผ่านอุปกรณ์และ หน้ากากเข้าไป เพื่อช่วยพยุงหรือค้ำยันทางเดินหายใจส่วนบนให้ เปิดตลอดเวลา (pneumatic splint) ไม่ให้เกิดการยุบตัวหรืออุด กั้นจากเนื้อเยื่อรอบข้าง¹⁸⁹ การรักษาวินิจฉัยมีรายงานผลการศึกษา พบว่า ได้ผลดี สามารถช่วยให้ผู้ป่วยที่เป็น OSA หลับดีขึ้น คุณภาพชีวิตดีขึ้น และภาวะแทรกซ้อนของโรค OSA ได้หลาย อย่าง อย่างไรก็ตาม ผลการรักษาด้วย PAP ขึ้นอยู่กับอัตราการ ใช้เครื่องของผู้ป่วยค่อนข้างมาก^{10,75,161,190-195}

เนื่องจาก PAP เป็นการรักษาที่มีประสิทธิภาพสูงและความเสี่ยงต่ำ จึงควรพิจารณาแนะนำผู้ป่วยให้เป็นหนึ่งในทางเลือกแรกสำหรับ OSA โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มี AHI สูง (ตั้งแต่ 15 ครั้งต่อชั่วโมงขึ้นไป) ที่มีอาการง่วงกลางวันมากผิดปกติ^{107,111,112} ค่าดัชนีมวลกายสูง เป็นเพศชายหรือเพศหญิงวัยหมดประจำเดือน¹⁹⁶ มีโรคประจำตัว เช่น ความดันเลือดสูง โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ และโรคหลอดเลือดสมอง^{110,197} ผลตรวจ sleep test พบภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ (hypoxic burden) และ/หรือ ไม่สามารถแก้ไขด้วยการผ่าตัดที่ไม่ซับซ้อน หรือผ่าตัดแล้วไม่ได้ผล อย่างไรก็ตาม ควรคำนึงถึงความจำเป็นและข้อจำกัดของผู้ป่วยแต่ละราย^{110,198} ทั้งนี้ AASM แนะนำข้อบ่งชี้ให้รักษาผู้ป่วย OSA ด้วย PAP therapy ในผู้ที่มีอาการง่วงกลางวันมากส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต และมีโรคความดันเลือดสูง¹⁹⁵

8.1 ชนิดของ PAP ปัจจุบันสามารถแบ่งได้เป็นกลุ่มต่าง ๆ ได้แก่

8.1.1 Continuous positive airway pressure (CPAP) เป็นเครื่องเครื่องอัดอากาศแรงดันบวกชนิดที่สร้างแรงดันบวกในระดับคงที่ (fixed pressure) ตามที่แพทย์พิจารณาตั้งระดับแรงดันที่เหมาะสมไว้ (manual CPAP) ซึ่งอาจมีเทคโนโลยีช่วยตั้งเวลา หรือการผ่อนแรงลมขณะหายใจออกร่วมด้วย^{189,191,199-219}

8.1.2 Automatic self-adjusting PAP (APAP) เป็นเครื่องเครื่องอัดอากาศแรงดันบวกชนิดที่สร้างแรงดันบวกในระดับที่แปรเปลี่ยนได้เองอัตโนมัติ ในช่วงระดับแรงดันที่ตั้งไว้โดยอาศัยหลักการปรับแรงดันให้เหมาะกับแรงต้านที่เครื่องสามารถตรวจสอบได้ เครื่อง APAP นี้อาจพิจารณาใช้ในหลายกรณี เช่น ผู้ป่วยที่ทนแรงดันจาก fixed pressure CPAP ไม่ได้ หรือผู้ป่วยที่มี OSA ชนิดที่สัมพันธ์กับท่านอน (positional OSA) หรือ OSA ชนิดที่สัมพันธ์กับการหลับระยะ REM (REM-related OSA) เป็นต้น^{193,201,220-243}

8.1.3 Bi-level PAP (BPAP) เป็นเครื่องเครื่องอัดอากาศแรงดันบวกชนิดที่สร้างแรงดันบวก 2 ระดับ คือ ช่วงเริ่มการหายใจเข้า (inspiratory PAP: IPAP) ซึ่งมีค่าแรงดันสูงกว่าและตลอดช่วงการหายใจออก (expiratory PAP: EPAP) ซึ่งมีค่าแรงดันต่ำกว่า โดยเครื่อง BPAP นี้อาจพิจารณาเลือกใช้ในผู้ป่วยที่มีลักษณะต่าง ๆ เช่น ผู้ที่ทนแรงดันจาก CPAP ไม่ได้หรือล้มเหลวจากการรักษาด้วย CPAP ผู้ป่วยมีการหยุดหายใจขณะหลับจากส่วนกลางที่เกิดจากการรักษา (treatment-emergent central sleep apnea: TECSA) หรือมีภาวะระบายนหายใจพร่องที่เกิดจากส่วนกลาง (central hypoventilation) และภาวะเลือดมีออกซิเจนน้อยขณะหลับ (sleep related hypoxemia) จากโรคปอดหรือโรคอื่น ๆ^{10,161,195,244-251} ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความเหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละราย

8.1.4 Automatic self-adjusting bi-level PAP (Auto-BPAP) เป็นเครื่อง BPAP ที่สามารถปรับแรงดันทั้งในส่วนของ IPAP และ EPAP อัตโนมัติเพื่อให้ผู้ป่วยหายใจออกได้สบายขึ้น อย่างไรก็ตามการใช้เครื่องนี้ในผู้ป่วย OSA ยังต้องรอผลการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป²⁵¹⁻²⁵³

8.1.5 Adaptive servo-ventilator (ASV) เป็นเครื่องช่วยหายใจที่ให้แรงดันบวกแบบตอบสนองต่อข้อมูลป้อนกลับจากลักษณะการหายใจของผู้ป่วย อาจพิจารณาใช้อย่างระมัดระวังในผู้ป่วย OSA ที่มี TECSA หรือ complex sleep apnea และผู้ป่วยที่มี central hypoventilation ร่วมด้วย ส่วนการใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจวาย ยังต้องรอผลการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับประสิทธิผลการรักษาและความปลอดภัยต่อไป²⁵⁴⁻²⁶¹

8.2 การตั้งค่าแรงดันที่เหมาะสม (pressure titration)

ในปัจจุบัน มีแนวทางหลัก ได้แก่

8.2.1 การตั้งค่าแรงดันจากการตรวจหาแรงดันที่เหมาะสมแบบตลอดคืน (full-night PAP titration PSG) โดยผู้ป่วยต้องเข้ารับการตรวจ PSG พร้อมกับใช้ PAP โดยมีเจ้าหน้าที่เฝ้าทำ titration^{10,22,161,194,248,262-264}

8.2.2 การตั้งค่าแรงดันจากการทดสอบการนอนหลับแบบแยกตรวจครึ่งคืน (split-night PSG) แบบมีเจ้าหน้าที่เฝ้า โดยครึ่งคืนแรกของ PSG เป็นการตรวจวินิจฉัย (diagnostic portion) ซึ่งควรมีระยะเวลาการหลับ (total sleep time: TST) ไม่น้อยกว่า 2 ชั่วโมง และครึ่งคืนหลังตั้งหาค่าแรงดัน PAP ที่เหมาะสม (therapeutic portion) โดยมีระยะเวลาการหลับไม่น้อยกว่า 3 ชั่วโมง ซึ่งมีผลการศึกษาว่า ส่วนใหญ่ได้ผลใกล้เคียง full-night PAP titration PSG แต่ประหยัดมากกว่า^{22,248,263,265}

8.2.3 การตั้งค่าแรงดันโดยใช้ APAP ที่บ้านผู้ป่วย (home APAP titration) ใช้เวลาประมาณ 1-2 สัปดาห์โดยไม่เฝ้าเจ้าหน้าที่เฝ้า แล้วนำผลที่บันทึกไว้จากเครื่อง APAP มาวิเคราะห์เพื่อเลือกแรงดันที่เหมาะสม ส่วนใหญ่ค่าแรงดันที่ได้จาก home APAP titration มีความใกล้เคียงกับค่าแรงดันที่ได้จากการตรวจหาแรงดันที่เหมาะสมจากการทดสอบการนอนหลับ แต่มีความสะดวกและประหยัดมากกว่า อาจพิจารณาตั้งค่าแรงดันวิธีนี้ในผู้ป่วยที่ไม่มีโรคประจำตัวร่วมที่สำคัญ^{193,194,221-223,228-232,234,235,245,247,250,266-272} ทั้งนี้การเลือกแรงดันที่เหมาะสมจะใช้ค่าแรงดันที่ percentile 90 หรือ 95 ขึ้นอยู่กับเครื่อง APAP แต่ละรุ่นที่มีการรายงานผลแตกต่างกัน และอาจให้ค่าแรงดันที่ได้ไม่เท่ากันในแต่ละรุ่นได้อยู่บ้าง

8.2.4 การใช้สูตรคำนวณตั้งค่าแรงดัน จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า มี clinical model หรือสูตรหลายแบบที่ได้รับการพัฒนาขึ้นมา อย่างไรก็ตามยังไม่เป็นที่นิยมในการตั้งค่าแรงดันเท่าแบบอื่น ๆ ที่กล่าวมาข้างต้น^{245,271,272}

8.3 การตั้งค่าแรงดันที่ยอมรับได้ (acceptable titration)^{22,161,262,264,270} หมายถึง แรงดันที่สามารถลดการอุดกั้นของการหายใจ ร่วมกับมีค่าออกซิเจนต่ำสุดมากกว่าร้อยละ 90 และมีลมรั่วในระดับที่ยอมรับได้

8.3.1 ระดับแรงดันที่เหมาะสม (optimal titration) คือ ระดับ แรงดันที่สามารถลด AHI หรือ RDI ให้เหลือน้อยกว่า 5 ครั้งต่อ ชั่วโมง เป็นเวลาติดต่อกันอย่างน้อย 15 นาทีและมีช่วงเวลาการหลับระยะ REM ในท่านอนหงาย (supine position) ที่ต่อเนื่องในระดับแรงดันนั้น

8.3.2 ระดับแรงดันที่ดี (good titration) คือ ระดับแรงดัน ที่สามารถลด AHI หรือ RDI ให้เหลือน้อยกว่า 10 ครั้งต่อชั่วโมง และต้องลดลงไม่ต่ำกว่าร้อยละ 50 หากค่า AHI หรือ RDI ก่อนการรักษาน้อยกว่า 15 ครั้งต่อชั่วโมง รวมถึงมีช่วงเวลาการหลับหลับระยะ REM ในท่านอนหงาย ที่ต่อเนื่องในระดับแรงดันนั้น

8.3.3 ระดับแรงดันที่เพียงพอ (adequate titration) คือ ระดับแรงดันบวกที่ยังไม่สามารถลด AHI หรือ RDI ให้น้อยกว่า 10 ครั้งต่อชั่วโมงได้แต่สามารถลด AHI หรือ RDI ลงมากกว่าร้อยละ 75 เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา หรือสามารถลด AHI หรือ RDI เหลือน้อยกว่า 10 ครั้งต่อชั่วโมงแต่ไม่มีช่วงเวลาการหลับระยะ REM ในท่านอนหงาย ที่ต่อเนื่องในระดับแรงดันนั้น ทั้งนี้หากได้ระดับแรงดันที่เพียงพอ ควรพิจารณาหาค่าแรงดันที่เหมาะสมอีกครั้งด้วยวิธีการต่าง ๆ ตามสมควร

8.4 หน้ากาก PAP ปัจจุบันมีหลายแบบ ได้แก่ หน้ากากครอบจมูก (nasal mask) ซึ่งควรพิจารณาเป็นทางเลือกแรก หน้ากากแบบสอดตรงจมูก (nasal pillow) และหน้ากากแบบคลุมจมูกและปาก (oro-nasal หรือ full face mask) ซึ่งอาจใช้ในผู้ป่วยที่คัดจมูก ชอบอ้าปากหายใจ หรือคอแห้งมากจากการใช้ PAP หรืออาจมีหน้ากากแบบพิเศษอื่น โดยมีอุปกรณ์เสริมที่อาจใช้ร่วมกับ PAP เช่น สายรัดคาง (chin strap) หรือแถบปิดปาก (mouth tape) ซึ่งอาจใช้เมื่อผู้ป่วยเคยชินกับการหายใจทางปาก และมีการรั่วของลมหรือมีอาการคอแห้ง, เครื่องทำความร้อนชื้น (heated humidifier) อาจพิจารณาใช้เมื่อมีทางเดินหายใจแห้งจากการใช้ PAP¹⁹⁵

8.5 ผลการรักษา และประโยชน์ของ PAP การศึกษาพบว่า การรักษาด้วย PAP สามารถช่วยลดค่า AHI อาการง่วงกลางวัน ระดับความดันโลหิต อุบัติการณ์การเกิดอุบัติเหตุในท้องถิ่นได้ รวมถึงยังเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญ²⁷³

8.6 ผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยเครื่องอัดอากาศแรงดันบวกที่ไม่พึงประสงค์ ที่พบได้บ่อยแบ่งออกเป็น ผลข้างเคียงจากหน้ากาก เช่น การระคายเคืองบริเวณผิวสัมผัส ผื่นแพ้ รอยกด เป็นต้น และผลข้างเคียงจากแรงดันลมที่ผ่านทางเดินหายใจส่วนบนของผู้ป่วย เช่น อาการคอบแห้ง ปากแห้ง คัดจมูก ระคายเคือง²⁷⁴⁻²⁷⁶

9. PAP education ประเมินผล และแก้ปัญหาการใช้ PAP

ก่อนเริ่มรักษา ผู้ป่วยควรได้รับ PAP education เพื่อให้มีความรู้เกี่ยวกับโรคและประโยชน์ของการรักษา การเลือกอุปกรณ์ ชนิดของหน้ากาก วิธีใช้และการดูแลรักษา ตลอดจนรู้จักผลข้างเคียง และแนวทางป้องกันและแก้ไขปัญหาเบื้องต้น

หลังจากเริ่มต้นใช้เครื่องไปแล้วอย่างน้อย 1-2 สัปดาห์ ควรมีการติดตามเพื่อประเมินผล โดยสอบถามอาการผู้ป่วย เช่น ความง่วงระหว่างวัน คุณภาพชีวิต ความพึงพอใจหรือผลข้างเคียง และตรวจสอบค่าต่าง ๆ ที่วัดได้จากเครื่อง เช่น ค่า AHI ที่คงเหลือ (residual AHI), อัตราการใช้งานอย่างต่อเนื่อง (adherence rate), ความพอดีของแรงดันลม ระดับการมีลมรั่ว (air leakage), สภาพอุปกรณ์ต่าง ๆ รวมถึงโรคประจำตัว และปัญหาอื่นที่อาจพบเพิ่มเติมด้วย^{10,161,194,277-283}

กรณีพบปัญหาการใช้ PAP ที่ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถทนการใช้ รู้สึกอึดอัด หรือมีผลข้างเคียงที่ทำให้ใช้เครื่องได้น้อย เช่น คัดแน่นจมูก จมูกแห้ง แสบจมูก ปากคอบแห้ง แสบตา หรืออื่น ๆ ควรทำการแก้ปัญหาการใช้ PAP ซึ่งอาจทำได้โดยการปรับแรงดันลมเครื่องให้เหมาะสม ปรับวิธีการใช้หรือเปลี่ยนหน้ากาก ใช้สายรัดคาง เพิ่มอุปกรณ์ทำความชื้น รักษาโรคจมูก เป็นต้น

10. Good response หมายถึง กรณีผู้ป่วยใช้เครื่อง PAP แล้ว มีอาการดีขึ้น ไม่มีผลข้างเคียงที่รุนแรง สามารถใช้เครื่องได้ต่อเนื่อง (ดูข้อ 12) มีความพึงพอใจสูง ข้อมูลที่บันทึกได้จากเครื่องมีค่า AHI หรือ RDI อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้^{10,161,194,277-283}

11. Poor response หมายถึง กรณีผู้ป่วยใช้เครื่อง PAP แล้ว ผู้ป่วยไม่สามารถทนการใช้เครื่องได้อย่างต่อเนื่อง มีอาการไม่ดีขึ้นหรือมีอาการแย่ลง มีผลข้างเคียงของการรักษาโดยรวมถึงผู้ป่วยที่ปฏิเสธที่จะใช้ PAP ต่อไป หลังจากได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ของการรักษาด้วยวิธีนี้แล้ว^{10,161,194,277-283}

12. ใช้ PAP อย่างต่อเนื่อง หมายถึง ควรแนะนำผู้ป่วยให้ใช้เครื่อง PAP ขึ้นต่ำไม่น้อยกว่า 4 ชั่วโมงต่อคืน โดยคิดเฉลี่ยจากจำนวนวันทั้งหมดรวมวันที่ไม่ใช่ (all days) และควรมีจำนวนวันที่ใช้มากกว่าร้อยละ 70 อย่างไรก็ตามควรแนะนำให้ผู้ป่วยใช้ PAP ตลอดทั้งคืนและทุกคืนให้มากที่สุด โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีเป็น OSA ระดับรุนแรง เพื่อเพิ่มผลการบรรเทาโรคเฉื่อย (mean disease alleviation) นอกจากนี้ควรบำรุงรักษาเครื่องมือหรือเปลี่ยนหน้ากากตามความเหมาะสม^{10,161,194,284}

13. Upper airway investigations

การตรวจทางเดินหายใจส่วนบน (upper airway investigations) เพิ่มเติม มีส่วนสำคัญในการช่วยวางแผนการรักษาผู้ป่วยที่เป็นโรค OSA วิธีต่าง ๆ โดยเฉพาะการผ่าตัด ซึ่งจะช่วยบอกถึงตำแหน่งทางเดินหายใจส่วนบนของผู้ป่วยที่ควรได้รับการผ่าตัดแก้ไข เทคนิคที่ควรเลือกใช้ ผลลัพธ์ที่คาดหวัง กำหนดวัตถุประสงค์ในการรักษา ลดการผ่าตัดที่ไม่จำเป็น รวมถึงใช้ตรวจติดตามผู้ป่วยหลังการผ่าตัด²⁸⁵

การประเมินทางเดินหายใจส่วนบน โดยทั่วไปสามารถทำได้ทั้งขณะที่ผู้ป่วยหลับและตื่น เริ่มต้นจากการตรวจร่างกายเพื่อประเมินโครงสร้างและความผิดปกติของกระดูกและเนื้อเยื่อบริเวณใบหน้า ขากรรไกร และลำคอ²⁸⁶ และใช้เครื่องมือทางสโตนสโคป นาสิก ตรวจบริเวณจมูก ช่องปาก สภาพฟัน การสบฟัน เพดานปาก เพดานอ่อน คอหอย ทอนซิล²⁸⁷ โคนลิ้น และกล่องเสียง รวมถึงอาจใช้วิธีการประเมิน Friedman tongue position (FTP) โดยให้ผู้ป่วยอ้าปาก ไม่ต้องแลบลิ้น หายใจตามปกติ เพื่อแบ่งลักษณะที่พบออกเป็นแบบต่าง ๆ ได้แก่ FTP ระดับ 1 หรือ 2 คือ สามารถเห็นบางส่วนหรือทั้งหมดของทอนซิล ร่วมกับการ

มีทอนซิลขนาดใหญ่ ซึ่งอาจพยากรณ์โอกาสสำเร็จที่สูงจากการผ่าตัดตกแต่งลิ้นไก่เพดานอ่อนและคอหอย (uvulopalatopharyngoplasty: UPPP) และ FTP ระดับ 3 หรือ 4 คือ เห็นแค่บางส่วนของเพดานอ่อน ไม่เห็นทอนซิลและผนังคอหอย ร่วมกับการมีทอนซิลขนาดเล็ก ซึ่งอาจพยากรณ์โอกาสสำเร็จจากการทำ UPPP อย่างเดียวค่อนข้างต่ำ^{288,289} อย่างไรก็ตามผู้ป่วยหลายรายควรได้รับการทำ upper airway investigations เพื่อวางแผนการรักษาอย่างละเอียด โดยควรพิจารณาเลือกใช้วิธีต่าง ๆ ให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายได้แก่

13.1 การประเมินโพรงจมูก (nasal airway assessment)

สามารถทำได้โดยการตรวจด้วยการทำ Cottle's maneuver, การทำ anterior rhinoscopy, การใช้ที่กดลิ้นประเมินความขึ้นจากลมหายใจทางจมูก (rhinohygmometry), และการส่องกล้องโพรงจมูก (nasal endoscopy), หรือการทำ objective measurement อื่น ๆ เช่น acoustic rhinometry หรือ rhinomanometry หรือ peak nasal inspiratory flow ในผู้ป่วยที่มีปัญหาทางจมูก ซึ่งควรเลือกใช้ตามความเหมาะสม²⁹⁰

13.2 การส่องกล้องตรวจทางเดินหายใจส่วนบนขณะหลับโดยการให้ยา (drug-induced sleep endoscopy: DISE) เป็นการส่องกล้องตรวจทางเดินหายใจส่วนบน ในขณะที่ผู้ป่วยได้รับยานอนหลับด้วยขนาดที่ทำให้ความลึกของการหลับใกล้เคียงกับการหลับตามธรรมชาติ สามารถเห็นภาพทางเดินหายใจส่วนบนเป็นภาพสามมิติที่เคลื่อนไหว โดยมีข้อบ่งชี้สำหรับ ผู้ป่วย OSA ที่ต้องการทางเลือกแบบ non-PAP therapy โดยฉพาะการผ่าตัด หรืออุปกรณ์ในช่องปาก ทั้งนี้สถานที่ตรวจ ควรเงียบสงบ อบอุ่นการหลับ และมีอุปกรณ์วัดสัญญาณชีพ และระดับความรู้สึกตัวในระหว่างส่องกล้อง เพื่อความปลอดภัย²⁹¹

การประเมินสิ่งตรวจพบจาก DISE อาจเลือกใช้ได้หลายเกณฑ์^{292,293} ที่แต่ที่นิยมมากที่สุดในปัจจุบัน คือ VOTE classification²⁹⁴ ซึ่งสามารถบรรยายตำแหน่ง ทิศทางและระดับความรุนแรงของการอุดกั้นของทางเดินหายใจส่วนบน โดยแบ่ง

ภาพทางเดินหายใจบริเวณถัดจากจมูกเป็น 4 ตำแหน่ง ได้แก่ **V** คือ velum หรือเพดานอ่อน, **Q** คือ ผนังคอหอยส่วนปากด้านข้าง หรือ lateral wall oropharynx, **I** คือ โคนลิ้น หรือ tongue base และ **E** คือ ฝากล่องเสียง หรือ epiglottis โดยระบุทิศทางการอุดกั้นของเนื้อเยื่อบริเวณเหล่านี้เป็นรูปแบบต่าง ๆ คือ ระหว่างด้านหน้าและด้านหลัง (anteroposterior: AP), ทางด้านข้าง (lateral) และในตำแหน่ง velum สามารถพบการอุดกั้นในทุกทิศทาง (concentric) รวมถึงมีการประเมินระดับความรุนแรงในการอุดกั้นในแต่ละตำแหน่ง ให้เป็นคะแนนตั้งแต่ 0-2 โดย 0 หมายถึง ไม่มีการอุดกั้น, 1 หมายถึง เห็นการอุดกั้นประมาณร้อยละ 50-75 หรือมีการสั้นกระพือของเนื้อเยื่อบริเวณนั้น, และ 2 หมายถึง มีการอุดกั้นมากกว่าร้อยละ 75 อย่างไรก็ตามหากขณะตรวจพบว่า มีความผิดปกติบริเวณจมูก คอหอย ส่วนจมูก หรือกล่องเสียงส่วนอื่น ควรมีการบันทึกเพิ่มเติมร่วมด้วย นอกจากนี้ยังมีระบบการให้คะแนนและการจำแนกผลการตรวจอื่น ๆ ได้แก่ NOHL^{292,295} Bachar²⁹⁶ Victores²⁹⁷ Gillespie²⁹⁸ Koo²⁹⁹ Lee³⁰⁰ Herzog³⁰¹ เป็นต้น

จากผลการศึกษาพบว่า ภาพสิ่งตรวจพบที่ได้จาก DISE ในระดับความลึกของการหลับที่เหมาะสม ให้ผลสอดคล้องสูงกับการหลับตามธรรมชาติ^{302,303} และมีความสอดคล้องของการประเมินผู้ป่วยรายเดียวกันระหว่างผู้ตรวจ 2 คน³⁰⁴ ข้อมูลจาก DISE สามารถนำมาใช้ทำนายผลการรักษา เช่น ในผู้ป่วยที่พบลักษณะเป็น complete concentric collapse ที่ตำแหน่ง velum จะมีการตอบสนองต่อการรักษาต่ำกว่าในผู้ป่วยที่ไม่พบลักษณะดังกล่าวทั้งในการรักษาด้วย upper airway stimulation^{305,306} การผ่าตัดบริเวณเพดานอ่อน³⁰⁷ และการรักษาด้วยอุปกรณ์ในช่องปาก³⁰⁸ อย่างไรก็ตามการประเมิน DISE ยังมีข้อจำกัดที่อาจส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพและความน่าเชื่อถือของการตรวจจากความแตกต่างของแนวทางการให้ยา ระบบการให้คะแนนและการจำแนกผลการตรวจ รวมถึงความเสี่ยงและผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการให้ยา การลดระดับออกซิเจน รุนแรงระหว่างการประเมิน เป็นต้น^{292,309}

13.3 การส่องกล้องทางเดินหายใจส่วนบนขณะตื่น (awake upper airway endoscopy) สามารถทำได้โดยการส่องกล้องสายอ่อน (flexible endoscope) ผ่านทางจมูกเข้าไปประเมินโครงสร้างทางเดินหายใจส่วนบน โดยอาจให้ผู้ป่วยทำ Muller maneuver ด้วยการอุดรูจมูกและปิดปากแล้วหายใจเข้าเพื่อสร้างแรงดันลบ ให้เกิดขึ้นภายในทางเดินหายใจส่วนบน และประเมินการหย่อนหรืออุดกั้นในบริเวณต่าง ๆ การใช้วิธีนี้ปัจจุบันได้รับความนิยมลดลง เนื่องจากมีผลการศึกษาพบว่าการทำ Muller maneuver ไม่ได้ช่วยพยากรณ์หรือเลือกการผ่าตัดได้ผลที่ดีขึ้น³¹⁰

13.4 การวัดภาพถ่ายรังสีของกะโหลกศีรษะด้านข้าง (lateral cephalometry) เป็นการตรวจในขณะที่ผู้ป่วยยืนตรง จัดศีรษะในท่าธรรมชาติ (natural head position) อยู่ในแนวระนาบขนานกับแผ่นภาพถ่ายรังสี โดยตำแหน่งกลางมีระยะห่างจากแหล่งกำเนิดรังสี 150 เซนติเมตร และจากแผ่นฟิล์ม 18 เซนติเมตร⁴² จากผลการศึกษาพบว่า ค่าต่าง ๆ ที่ได้จากการตรวจวิธีนี้ มีความสัมพันธ์กับการเป็น OSA ระดับปานกลางถึงรุนแรงอย่างมีนัยสำคัญ⁴² และอาจนำมาใช้ประกอบในการวางแผนการผ่าตัด โดยเฉพาะการผ่าตัดกระดูกขากรรไกรและใบหน้า³¹¹

13.5 Cone-beam computed tomography หรือ CBCT เป็นการถ่ายภาพรังสีระบบดิจิทัลที่สามารถสร้างภาพเป็น 3 มิติได้ โดยผู้ป่วยจะได้รับปริมาณรังสีน้อยกว่า conventional CT³¹² ภาพที่ได้จาก CBCT สามารถนำมาใช้ในการประเมินทางเดินหายใจส่วนบน และยังสามารถใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ในการวัดขนาดและปริมาตรของทางเดินหายใจที่ตำแหน่งต่าง ๆ ได้ เพื่อนำข้อมูลมาใช้ในการวางแผนการรักษาและติดตามผลหลังการรักษาด้วยการผ่าตัด โดยเฉพาะการผ่าตัดกระดูกขากรรไกรและใบหน้า หรือการใส่อุปกรณ์ในช่องปากได้³¹³⁻³¹⁸ จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่เป็น OSA มีปริมาตรของทางเดินหายใจ (airway volume) น้อยกว่าคนปกติ³¹⁹⁻³²⁴ ค่าต่าง ๆ ที่วัดได้จาก CBCT มีความสอดคล้องกับคะแนน STOP-Bang³²⁵ อย่างไรก็ตามการนำ CBCT มาใช้ในการคัดกรองผู้ป่วย

ยังมีข้อมูลที่จำกัดรวมถึงมีค่าใช้จ่ายสูง คณะผู้จัดทำจึงยังไม่แนะนำให้ใช้ CBCT ในการคัดกรองผู้ป่วย

13.6 การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงบริเวณใต้คาง (submental ultrasonography) เริ่มมีผู้นำมาใช้ประเมินทางเดินหายใจของผู้ป่วยในขณะที่อยู่ในท่านอน ให้แนวเส้นสมมุติระหว่างกระบอกตาและรูหู (orbito-meatal line) ตั้งฉากกับพื้นระนาบ ในขณะที่ทำให้ผู้ป่วยหายใจเข้าออกปกติ และหายใจเข้าอย่างแรง (forced inspiration) ร่วมกับการทำ Muller maneuver ซึ่งทำให้เกิดแรงดันลบบริเวณทางเดินหายใจส่วนบน โดยผู้ทำการตรวจจะวางหัวส่งสัญญาณ ultrasound บริเวณกระดูก hyoid ขึ้นไปที่บริเวณรูหู แล้วขยับหัวส่งสัญญาณขึ้น หลังจากนั้นจะนำข้อมูลที่ได้จากการตรวจไปประมวลผลผ่านโปรแกรมปัญญาประดิษฐ์ (artificial intelligence) ที่ถูกพัฒนาขึ้นมาเพื่อวัดขนาดของทางเดินหายใจในระดับต่าง ๆ ในรูปแบบที่คล้าย VOTE classification เพื่อหาตำแหน่งที่อธิบายการอุดกั้น³²⁶ นอกจากนี้ยังมีการนำข้อมูลมาวิเคราะห์ความเสี่ยงในการเป็นโรค OSA จากการศึกษาพบว่า การเปลี่ยนแปลงของขนาดทางเดินหายใจส่วนบนจากการตรวจด้วย submental ultrasonography สอดคล้องกับผลการตรวจโดยการส่องกล้องตรวจทางเดินหายใจส่วนบนและพบความสัมพันธ์ระหว่างระดับการเปลี่ยนแปลงขนาดทางเดินหายใจกับค่า AHI และค่า ODI อย่างมีนัยสำคัญ³²⁶ อย่างไรก็ตามข้อมูลในปัจจุบันยังมีจำกัด และต้องการการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต

13.7 การประเมินทางเดินหายใจส่วนบนโดยวิธีอื่น ๆ เช่น การตรวจแบบ video fluoroscopy, การวัด pharyngoesophageal manometry, และการใช้คลื่นเสียง acoustic reflection อย่างไรก็ตามวิธีเหล่านี้มีที่ใช้เพียงบางสถาบันในต่างประเทศ และส่วนใหญ่ใช้ในการวิจัย คณะผู้จัดทำแนวทางพัฒนา ฯ ฉบับนี้ จึงยังไม่มีคำแนะนำ

14. Oral appliances

อุปกรณ์ในช่องปาก (oral appliances: OA)²⁸⁶ มีหลักการรักษา คือ ให้ผู้ป่วยสวมใส่อุปกรณ์ในปากขณะหลับ เพื่อให้ขากรรไกรล่างและ/หรือโคนลิ้นเคลื่อนตัวไปด้านหน้า ซึ่งจะช่วยป้องกันไม่ให้ลิ้นหรือเนื้อเยื่อในลำคอหย่อนลงไปอุดกั้นและเปิดช่องทางเดินหายใจส่วนบนให้กว้างและตึงตัวมากขึ้น OA สามารถพิจารณาใช้ในผู้ที่นอนกรนและมีความเสี่ยงต่อการเป็น OSA หรือผู้ป่วย OSA ที่ปฏิเสธ PAP-therapy หรืออาจใช้เป็นส่วนหนึ่งของ multimodality treatment ปัจจุบันอุปกรณ์นี้อาจแบ่งเป็นประเภทต่าง ๆ ได้แก่^{10,162,327}

14.1 อุปกรณ์ยืดขากรรไกรล่างมาด้านหน้า (mandibular advancement devices: MAD) บางครั้งอาจเรียกชื่อเป็น **mandibular advancement splint (MAS)** หรือ **mandibular repositioning appliances (MRA)** หลักการของอุปกรณ์ประเภทนี้ คือ ช่วยปรับเลื่อนขากรรไกรล่างให้ยื่นไปทางด้านหน้าและยึดค้ำกับขากรรไกรบน ซึ่งจะช่วยให้โคนลิ้น เพดานอ่อน รวมถึงเนื้อเยื่ออ่อนบริเวณใต้คางถูกรั้งให้ตึงตัวมาด้านหน้า อาจแบ่งออกได้หลายแบบ เช่น แบ่งการปรับยืดของอุปกรณ์ เป็น ชนิดที่ไม่สามารถปรับให้ยื่นเพิ่มได้ (non-adjustable MAD) หรือ non-titratable MAD และชนิดที่สามารถปรับให้ยื่นเพิ่มได้ (adjustable MAD) หรือ titratable MAD โดยทำเป็น 2 ชั้น (duobloc) ขึ้นบนใส่ที่ฟันบนและชั้นล่างใส่ที่ฟันล่าง เชื่อมกันด้วยอุปกรณ์ที่ช่วยปรับเลื่อนได้ซึ่งมีกลไกในการยึดตำแหน่งขากรรไกรแตกต่างกันไป นอกจากนี้หากแบ่งตามวัสดุที่ใช้ หรือวิธีการผลิตอาจแบ่งเป็นแบบกึ่งสำเร็จรูป (prefabricated) ซึ่งมักใช้วัสดุที่มีคุณสมบัติปรับรูปได้ตามอุณหภูมิ (thermoplastic) หรือที่เรียกว่าแบบต้มกั๊ก (boil and bite) ที่ทำโดยผู้ป่วยเอง หรือแพทย์โสต คอ นาสิก และชนิดที่ทำเฉพาะบุคคล (custom-made MAD) ซึ่งอาจทำโดยทันตแพทย์ที่มีความรู้ทางด้านนี้

ขั้นตอนการทำอุปกรณ์ อาจเริ่มโดยการพิมพ์ฟัน เพื่อสร้างแบบจำลองฟันขึ้นรูป (dental model) หรือปัจจุบันอาจใช้ intraoral scanner จากนั้นส่งแบบพิมพ์ หรือข้อมูลไฟล์

ดิจิทัลเข้าห้องปฏิบัติการ ในปัจจุบัน เทคโนโลยีดิจิทัลได้เข้ามามีบทบาทสำคัญในการออกแบบและผลิต MAD แบบทำเฉพาะบุคคล โดยใช้การสแกน 3 มิติของช่องปากผู้ป่วย ร่วมกับซอฟต์แวร์ออกแบบ (CAD) และการพิมพ์ 3 มิติ (3D printing) ทำให้ได้อุปกรณ์ที่มีความแม่นยำและเหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายมากขึ้น^{56,328} นอกจากนี้ ยังมีการพัฒนา MAD ที่มีเซ็นเซอร์ติดตามการใช้งาน (adherence monitoring) ซึ่งช่วยให้แพทย์สามารถติดตามความร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วยได้อย่างแม่นยำมากขึ้น³²⁹ ส่วนการปรับ titration ทำได้หลายแบบ เช่น ตามอาการคลินิก PSG หรือ DISE ร่วมกับการทำ Esmarch maneuver ซึ่งเป็นการยกขากรรไกรล่างของผู้ป่วยขึ้นไปทางด้านหน้าเพื่อเปิดทางเดินหายใจ ทั้งนี้ MAD แบบปรับได้ช่วยให้สามารถปรับระดับการเลื่อนขากรรไกรล่างได้ตามความเหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละราย โดยทั่วไปจะเริ่มปรับที่ 50-75% ของการเลื่อนขากรรไกรล่างสูงสุดที่ผู้ป่วยทำได้ และค่อยๆ ปรับเพิ่มขึ้นตามความจำเป็น³³⁰ แบบสองชั้นมักจะปรับได้ง่ายกว่า และสามารถเลื่อนไหวขากรรไกรได้มากกว่า ซึ่งอาจช่วยลดอาการปวดข้อต่อขากรรไกรในผู้ป่วยบางราย³³¹

จากผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่อาจได้ประโยชน์สูงจากการใช้ MAD ได้แก่ ผู้ที่ไม่ต้องการใช้ PAP therapy เป็นเพศหญิง อายุน้อย ค่าดัชนีมวลกายต่ำ AHI ไม่สูง มีการสับสนเล็กน้อย ไม่เป็นโรคข้อต่อขากรรไกรหรือเป็นโรคเหงือกระดับรุนแรง เป็น supine-related OSAk¹⁶² นอกจากนี้ยังมีผลการศึกษาพบว่า adjustable MAD ไม่แตกต่างจาก CPAP ในด้านการลดความดันโลหิต ความง่วงระหว่างวัน และคุณภาพชีวิต ในขณะที่มี compliance ใกล้เคียงหรือดีกว่า CPAP อย่างไรก็ตามอุปกรณ์ดังกล่าวได้ผลด้อยกว่า CPAP ในเรื่องการลดค่า AHI, RDI และค่าต่าง ๆ เกี่ยวกับออกซิเจนในเลือด รวมถึงระยะของการหลับ^{209,215,327,331-342} โดยประเภท adjustable MAD ได้ผลดีกว่าแบบ non-adjustable^{162,343-345}

อย่างไรก็ตามการใช้ OA ควรติดตามและแก้ไข **ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้** เช่น อาการปวดกราม ปวดเหงือก และฟัน น้ำลายไหลมาก การสับสนเปลี่ยน หรือปัญหาข้อต่อ

ขากรรไกร^{10,162,332,333,338,340,344-351} ดังนั้นแพทย์หรือทันตแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วย ควรติดตามผู้ป่วยเพื่อประเมินผลข้างเคียงทั้งในระยะสั้นและระยะยาวจากการใช้ด้วย รวมถึงพิจารณาแก้ไขปัญหาก็หรือพิจารณาเปลี่ยนวิธีการรักษา หรือให้การรักษารูปแบบ **multimodality** และอาจพิจารณาส่ง sleep test หรือการตรวจอื่น ๆ หากมีข้อบ่งชี้

14.2 อุปกรณ์ยึดลิ้น (tongue retaining devices: TRD หรือ tongue stabilizing device: TSD) ช่วยยึดลิ้นไว้ให้อยู่ในตำแหน่งด้านหน้าด้วยแรงดูดไม่ให้ตกลงไปทางด้านหลัง ขณะนอนหลับ อาจเหมาะสำหรับผู้ที่ไม่มีฟัน หรือผู้ที่มีปัญหาเกี่ยวกับข้อต่อขากรรไกร ผลการรักษาอาจใกล้เคียงหรือน้อยกว่า PAP และ OA ชนิดอื่น^{348,352-355} ปัจจุบันมีหลายรูปแบบ โดยส่วนใหญ่เป็นแบบสำเร็จรูปซึ่งมีรูปร่าง ขนาด และชนิดของวัสดุแตกต่างกัน หรืออาจเป็นแบบพิมพ์ขึ้นรูปโดยทันตแพทย์ โดยทั่วไปจะแนะนำให้ใช้วัสดุที่มีคุณภาพทางการแพทย์ และมีผลวิจัยรองรับเพื่อความปลอดภัย อย่างไรก็ตามข้อมูลเกี่ยวกับความแตกต่างของอุปกรณ์เหล่านี้ ยังมีผลการศึกษาค่อนข้างน้อย

14.3 อุปกรณ์ในช่องปากที่ใช้ร่วมกับ CPAP (combined OA and CPAP) เชื่อว่าจะช่วยลดแรงดันลมของ CPAP ลงได้ อย่างไรก็ตามปัจจุบันไม่นิยมใช้ และมีข้อมูลผลการศึกษาน้อย คณะผู้จัดทำจึงยังไม่มีคำแนะนำ

162,332,340,346,350,351

15. Minimally invasive procedures

หัตถการแบบรุกล้ำน้อย (Minimally invasive procedures) มีหลักการรักษา คือ การทำให้เนื้อเยื่อทางเดินหายใจมีขนาดลดลง ทำให้ทางเดินหายใจกว้างขึ้น หรือทำให้เนื้อเยื่อแข็งตัวเพิ่มขึ้น คงตัวไม่สลับไปมาและลดเสียงกรนลง หัตถการเหล่านี้สามารถทำภายใต้ยาชาเฉพาะที่ และส่วนใหญ่ให้การรักษารูปแบบผู้ป่วยนอก อาจพิจารณาใช้ในผู้ที่นอนกรน และมีความเสี่ยงต่อการเป็น OSA หรือพิจารณาใช้ในผู้ที่เป็น OSA ที่ปฏิเสธการรักษาด้วย PAP therapy, oral appliances,

หรือ surgical procedure หรืออาจใช้เป็นส่วนหนึ่งของ multimodality treatment

15.1 การรักษาด้วยคลื่นความถี่วิทยุ (Radiofrequency treatment: RF) เป็นการใช้เข็มชนิดพิเศษ (needle electrode) เพื่อปล่อยคลื่นความถี่วิทยุ จี้เนื้อเยื่อทางเดินหายใจส่วนบน โดยมีหลักการ คือ การเปลี่ยนคลื่นเสียงเป็นพลังงานความร้อน เพื่อทำให้เนื้อเยื่อเกิดการตายและแข็งตัว (coagulation necrosis) ภายในเนื้อเยื่อใต้เยื่ออุพวิวด (submucosa) และกลายเป็นเนื้อเยื่อพังผืด (scar tissue) ทดแทน ซึ่งจะทำให้บริเวณที่รักษามีการหดและตึงตัว หรือลดปริมาตรและลดการอุดกั้นทางเดินหายใจ วิธีนี้สามารถพิจารณารักษาอาการนอนกรนโดยการจี้ด้วยคลื่นความถี่วิทยุในตำแหน่งต่าง ๆ ได้แก่ โพรเจกติก เพดานอ่อน โคนลิ้น หรือหลายตำแหน่งร่วมกัน

15.1.1 การรักษาด้วยคลื่นความถี่วิทยุบริเวณจมูก (RF nose) เป็นหัตถการที่สามารถพิจารณาทำได้ในผู้ป่วยโพรเจกติกอีกเสบเรื้อรังที่มีอาการคัดจมูกมาก ร่วมกับตรวจร่างกายพบเยื่อจมูกบริเวณ inferior turbinate หนาตัวมากขึ้น โดยการรักษาด้วยคลื่นความถี่วิทยุบริเวณจมูก สามารถทำได้ภายใต้การใช้ยาชาเฉพาะที่ มีความเสี่ยงที่น้อย³⁵⁶ และมีประสิทธิภาพมาก³⁵⁷ นอกจากนี้ยังสามารถพิจารณานำมาใช้เป็นส่วนหนึ่งของการการจี้ด้วยคลื่นความถี่วิทยุในหลายระดับร่วมกันอีกด้วย

15.1.2 การรักษาด้วยคลื่นความถี่วิทยุบริเวณเพดานอ่อน (RF soft palate) จากการศึกษาพบว่า วิธีนี้สามารถลดเสียงกรน มีความปลอดภัยและมีภาวะแทรกซ้อนน้อย³⁵⁸⁻³⁶⁰ อย่างไรก็ตามอาจมีเสียงกรนกลับเป็นซ้ำเมื่อติดตามระยะยาว³⁶¹⁻³⁷¹

15.2 การรักษาด้วยเลเซอร์ (Laser therapy) มีหลายแบบ แต่จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าประเภทที่นิยมใช้ ได้แก่

15.2.1 Erbium YAG Laser เป็นเลเซอร์ที่มีความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร บริเวณเพดานอ่อน เพดานแข็ง ลิ้นไก่

เยื่อบุฟิลลาร์หน้าและหลังทอลซิล ทำให้เยื่อในช่องคอหดตัว เป็นผลให้ทางเดินหายใจขยายตัวขึ้น ทำให้ปริมาตรทางเดินหายใจ และพื้นที่หน้าตัดเพิ่มขึ้น³⁷² ส่วนใหญ่ไม่ต้องใช้ยา อาจพิจารณาใช้ในผู้ป่วยที่มีปัญหาเรื่องเสียงกรนโดยไม่มีการหยุดหายใจขณะหลับ หรือมีโรคหยุดหายใจขณะหลับในระดับรุนแรงน้อย³⁷³ จากผลการศึกษาพบว่า วิธีนี้ช่วยในการลดเสียงกรน คุณภาพการนอนหลับและการหายใจดีขึ้น โดยผู้ป่วยมีความพึงพอใจที่ดีในผลการรักษาจากแบบประเมินอาการทางกายภาพ ผู้ป่วยสามารถทนต่อขั้นตอนการรักษาได้ดี มีความปลอดภัยและมีภาวะแทรกซ้อนน้อย³⁷⁴⁻³⁷⁹ อย่างไรก็ตามอาจมีโอกาสเสียงกรนกลับเป็นซ้ำเมื่อติดตามระยะยาว และในกลุ่ม OSA อาจไม่ได้ลด AHI หรือ RDI อย่างมีนัยสำคัญหลังการรักษามากนัก³⁸⁰

15.2.2 **CO₂ Laser** เป็นเลเซอร์ที่มีความยาวคลื่น 10,600 นาโนเมตร มีการนำมาใช้เพื่อรักษาผู้ป่วย OSA เพื่อตกแต่งลิ้นไก่และเพดานอ่อน (laser-assisted uvulopalatoplasty: LAUP) การศึกษาพบว่า สามารถลดค่า AHI ได้³⁸¹ อย่างไรก็ตามการทำ LAUP มีอัตราความสำเร็จของหัตถการต่ำ และมีภาวะแทรกซ้อนสูง จึงไม่แนะนำวิธีนี้ในการรักษาผู้ป่วย³⁸²

15.3 **หัตถการแบบรุกล้ำน้อยประเภทอื่น ๆ** เช่น การฝังไหมฟิลลาร์ (palatal pillar implants) เป็นการนำวัสดุพิเศษคล้ายพลาสติกซึ่งผ่านการรับรองความปลอดภัยลักษณะเป็นแท่งขนาดเล็ก มาฝังบริเวณเพดานอ่อนเพื่อให้เกิดการดึงตัวและลดการสั่นสะเทือนขณะที่หายใจเข้า สามารถทำให้ลดเสียงกรนลงและรักษา OSA ระดับน้อยได้ผลดีและภาวะแทรกซ้อนน้อย³⁸³⁻³⁸⁵ นอกจากนี้ยังมีการฉีดสารเพื่อแก้ไขการกรน (injection snoreplasty) การใช้สารก่อกระด้าง (sclerosing agents) ฉีดที่เพดานอ่อนทำให้เกิดการอักเสบ และภาวะเกิดพังผืดตามมา โดยสารที่ใช้ฉีดเท่าที่มีรายงาน ได้แก่ น้ำมันปลา และ 3% sodium tetradecyl sulfate, 98% dehydrated ethanol, doxycycline และ hypertonic saline อย่างไรก็ตามวิธีการเหล่านี้ ยังไม่มีผลการศึกษาถึงประสิทธิผลและความปลอดภัยใน

ระยะยาวเพียงพอ คณะผู้จัดทำจึงยังไม่แนะนำให้ใช้ โดยควรรอผลการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

16. Surgical procedures

การรักษาด้วยการผ่าตัด (surgical procedures)
อาจแบ่งเป็นการผ่าตัดทางเดินหายใจส่วนบน (upper airway surgery) ชนิดต่าง ๆ และการผ่าตัดการผ่าตัดเพื่อลดน้ำหนัก (bariatric surgery) โดยส่วนใหญ่ surgical procedures มีจุดประสงค์เพื่อ แก้ไขลักษณะทางกายวิภาคโดยเพิ่มขนาดของช่องทางเดินหายใจส่วนบน หรือเพิ่มความตึงตัวของเนื้อเยื่อในตำแหน่งที่อาจเป็นสาเหตุของโรค การผ่าตัดควรแก้ไขให้ตรงจุดที่มีปัญหา ซึ่งอาจเป็นตำแหน่งเดียว (single level) หรือหลายตำแหน่ง (multilevel) และอาจใช้เป็นทางเลือกเสริมร่วมกับวิธีอื่นๆ ทั้งนี้ควรพิจารณาตามความเหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย surgical procedures อาจพิจารณาใช้ในผู้ที่นอนกรน หรือผู้ป่วยโรค OSA ที่ปฏิเสธการใช้ CPAP ก่อนผ่าตัดควรมีการซักประวัติ และตรวจร่างกาย รวมถึงอาจมีการประเมินทางเดินหายใจส่วนบนเพิ่มเติม เพื่อช่วยให้สามารถวางแผนได้อย่างเหมาะสม การผ่าตัดอาจทำเพียงตำแหน่งเดียวหรือหลายตำแหน่ง และอาจใช้เป็นส่วนหนึ่งของ multimodality treatment ข้อบ่งชี้ถ้ามี กลุ่มผู้ป่วยที่มีแนวโน้มตอบสนองดีต่อ **การผ่าตัดทางเดินหายใจส่วนบน (upper airway surgery)** ได้แก่ ผู้ที่ไม่ต้องการใช้ PAP therapy, อายุ น้อย, ดัชนีมวลกายน้อยกว่า 40 กก/ตรม มีโครงสร้างทางเดินหายใจส่วนบนอุดตัน เช่น ทอนซิลโต ลิ้นไก่ยาว มีอาการคัดจมูกเรื้อรัง ผงก้นช่องจมูกคดหรือเทอร์บินิดโต ขากรไกโรผิดปกติ และไม่มีโรคประจำตัวร้ายแรงที่ไม่สามารถผ่าตัดได้³⁸⁶

การรักษาด้วยการผ่าตัดที่เกี่ยวข้องมีหลายประเภท ได้แก่

16.1 **การผ่าตัดบริเวณจมูก (nasal surgery)** ใช้เพื่อแก้ไขความผิดปกติ ในรายที่มีการอุดตันของโพรงจมูก (nasal cavity) จนถึง nasopharynx ตัวอย่างเช่น การผ่าตัดตกแต่งเทอร์บินิดอันล่าง (inferior turbinoplasty), การผ่าตัดตกแต่ง

ผนังกันช่องจมูก (septoplasty), การเสริมความแข็งแรงของปีกจมูก (nasal valve reconstruction), การผ่าตัดเอาริดสีดวงจมูกออก (polypectomy) และการแก้ไข nasopharyngeal stenosis

การผ่าตัดบริเวณจมูกอาจพิจารณาใช้ใน ผู้ป่วยที่มีปัญหาคัดจมูกและนอนกรน หรือเป็นโรค OSA ที่ใช้ CPAP ไม่ได้จากอาการคัดจมูก โดยจะช่วยให้อาการง่วง³⁸⁷ และเสียงกรนลดลง³⁸⁸ คุณภาพชีวิตดีขึ้น^{389,390} อาจช่วยให้ใช้ CPAP ดีขึ้น ใช้แรงดัน PAP ลดลง^{391,392} ค่า RDI ดีขึ้น ส่วนค่า AHI ยังไม่ชัดเจน³⁸⁷ ปัจจุบันนิยมใช้ร่วมกับการผ่าตัดหรือการรักษาด้วยวิธีอื่น ๆ

16.2 การผ่าตัดทอนซิล (tonsillectomy) มีประโยชน์ในผู้ป่วย OSA ที่มีทอนซิลโตชัดเจน หรือมีการติดเชื้อทอนซิลอักเสบบ่อย อาจทำอย่างเดียวหรือทำร่วมกับการผ่าตัดอะดินอยด์ (adenoidectomy) ในเด็กหรือผู้มีอายุน้อย แต่ส่วนใหญ่นิยมทำร่วมกับการผ่าตัดบริเวณเพดานอ่อน (palatal surgery) หรือตำแหน่งอื่นร่วมด้วย³⁹³⁻³⁹⁶ ปัจจุบันมีอุปกรณ์ที่สามารถเลือกนำมาใช้ในการผ่าตัดทอนซิล (tonsillectomy) หลายประเภท ได้แก่ cold dissection, monopolar electrocauterization, bipolar electrocauterization, coblator, BiZact หรือ radiofrequency นอกจากนี้ยังมีเทคนิคการทำผ่าตัดอื่น ๆ เช่น intracapsular tonsillectomy ซึ่งเริ่มมีการนำมาใช้มากขึ้น โดยอุปกรณ์และเทคนิคการผ่าตัดที่แตกต่างกันมีผลต่อระยะเวลาการผ่าตัด การเสียเลือดระหว่างการผ่าตัด ความเจ็บปวดหลังการผ่าตัด และภาวะแทรกซ้อนหลังที่แตกต่างกันออกไป แพทย์สามารถพิจารณาเลือกอุปกรณ์และเทคนิคที่เหมาะสมจากหลายปัจจัยประกอบกัน³⁹⁷⁻³⁹⁹

จากผลการศึกษาพบว่า ในกรณีที่ทอนซิลมีขนาดโตมาก การผ่าตัดต่อมทอนซิลเพียงอย่างเดียวมีโอกาสสูง ที่จะทำให้ผู้ป่วยหายจาก OSA³⁹⁵ อย่างไรก็ตามมีภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้บ้าง เช่น ความเสี่ยงของการมีเลือดออกหลังผ่าตัด ความปวด หรือ ภาวะน้ำท่วมปอดหลังการอุดกั้น (post-obstructive pulmonary edema)⁴⁰⁰

16.3 การผ่าตัดเพดานอ่อนและคอหอย (palatal and pharyngeal surgery) เป็นการผ่าตัดเอาเนื้อเยื่อส่วนเกินที่ห้อยในตัว บริเวณเพดานอ่อน ลิ้นไก่ และคอหอยออก ซึ่งอาจทำร่วมกับการผ่าตัดต่อมทอนซิลหรือไม่ก็ได้ และเย็บซ่อมสร้างใหม่เพื่อทำให้ทางเดินหายใจบริเวณคอหอยกว้างขึ้น อาจใช้ในผู้ป่วยนอนกรน หรือ OSA ที่จากการตรวจร่างกาย หรือ upper airway investigations พบลักษณะตำแหน่งการอุดกั้นจาก ลิ้นไก่ เพดานอ่อน และคอหอย การผ่าตัดนี้อาจทำร่วมกับการผ่าตัดบริเวณจมูก โคนลิ้น หรือตำแหน่งอื่นได้ ปัจจุบันมีเทคนิควิธีที่หลากหลาย ได้แก่

16.3.1 การผ่าตัดตกแต่งเพดานอ่อนและลิ้นไก่ (uvulopalatoplasty) อาจพิจารณาทำในผู้ที่ตรวจพบเพดานอ่อนยาวหรืออยู่ต่ำและลิ้นไก่อยาว สามารถทำได้หลายวิธี เช่น ใช้ laser หรือ RF หรือใช้จี้ไฟฟ้า (electrocautery) ร่วมกับการเย็บตกแต่งเพดานอ่อนและลิ้นไก่ นอกจากนี้ยังสามารถพิจารณารักษา ร่วมกับ RF palate หรือเรียกว่า combined radiofrequency assisted uvulopalatoplasty (RF-UPPP) ได้ โดยเฉพาะในผู้ป่วย OSA ที่ไม่รุนแรงมาก^{401,402} วิธีนี้สามารถทำภายใต้ยาชาเฉพาะที่^{396,403-415}

16.3.2 การผ่าตัดตกแต่งลิ้นไก่เพดานอ่อนและคอหอย (uvulopalatopharyngoplasty: UPPP) การผ่าตัดนี้มีแนวโน้มได้ผลดีในผู้ป่วยที่มีทอนซิลค่อนข้างใหญ่ ลิ้นไก่อยาว ลิ้นไก่ไม่โต และดัชนีมวลกายไม่มาก (Friedman stage 1 หรือ 2)^{288,289} ปัจจุบันมีการพัฒนาเทคนิควิธีผ่าตัดเพดานอ่อนแบบดัดแปลง (modified UPPP) แบบใหม่ ๆ จำนวนมาก โดยเทคนิคที่นิยมใช้ในประเทศไทยเพิ่มขึ้น เช่น เทคนิค anterior palatoplasty (modified CAPSO), การผ่าตัดและใช้ไหมแบบมีเงี่ยง (barbed UPPP), การผ่าตัดตกแต่งคอหอยแบบขยายหลอด (expansion sphincter pharyngoplasty: ESP) หรือเทคนิคอื่น ๆ ที่อาจยังมีผู้ใช้ เช่น uvulopalatal flap (UPF), relocation pharyngoplasty, functional expansion pharyngoplasty, Han-UPPP, Z-palatoplasty, transpalatal advancement pharyngoplasty ทั้งนี้ เพื่อให้ผลการผ่าตัด

รักษาผู้ป่วย OSA ตียิ่งขึ้น โดยการผ่าตัดเหล่านี้อาจทำร่วมกับการผ่าตัดบริเวณจมูก, โคนลิ้น, หรือบริเวณอื่นได้^{160,396,405,416-449}

การเลือกใช้เทคนิคการผ่าตัด UPPP วิธีต่าง ๆ อาจพิจารณาตามปัจจัยด้านโครงสร้างและลักษณะการหย่อนตัวของทางเดินหายใจส่วนบนของผู้ป่วย ตัวอย่างเช่น anterior palatoplasty อาจทำในผู้ป่วยที่มี anteroposterior velum collapse⁴⁵⁰ ที่พบจากการตรวจ DISE, soft palate webbing flap pharyngoplasty อาจทำในผู้ป่วยที่มี lateral velopharyngeal collapse⁴⁵¹ ส่วน barbed reposition pharyngoplasty มีการศึกษาพบว่า มีประสิทธิภาพในการเปิดทางเดินหายใจส่วนบนของผู้ป่วย OSA ได้ไม่ต่างจากการทำ ESP⁴⁵² ผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ที่อาจพบได้จากการทำผ่าตัดเหล่านี้ ได้แก่ ภาวะ velopharyngeal insufficiency ปัญหาด้านการกลืนอาหาร เสียงเปลี่ยน อาการระคายคอ และอาการคอแห้ง⁴⁵³

16.4 การผ่าตัดบริเวณโคนลิ้น (tongue base surgery) คอหอยส่วนต่ำและกล่องเสียง (hypopharyngeal and laryngeal surgery) เป็นการผ่าตัดเพื่อเพิ่มช่องทางเดินหายใจหลังโคนลิ้น หรือคอหอยส่วนล่าง อาจใช้ในผู้ป่วย OSA ที่จากการตรวจร่างกาย หรือ upper airway investigations พบลักษณะตำแหน่งการอุดกั้นจากโคนลิ้น คอหอยส่วนต่ำ หรือส่วนของกล่องเสียง ปัจจุบันมีเทคนิควิธีและเครื่องมือหลากหลายในการผ่าตัด ซึ่งพิจารณาเลือกได้ตามโครงสร้างช่องคอของผู้ป่วย และทักษะความชำนาญของศัลยแพทย์ตลอดจนความทันสมัยของเครื่องมือที่ใช้ผ่าตัด เช่น การผ่าตัดเพื่อขยับที่เกาะของกล้ามเนื้อลิ้นมาด้านหน้าโดยการเจาะขากรรไกรล่าง (inferior mandibulotomy and genioglossal advancement), การใช้เชือกไปร้อยโคนลิ้นแล้วมาผูกกับ screw ที่ยึดติดกับ mandible ทางด้านหน้า เพื่อป้องกันไม่ให้ลิ้นตกไปด้านหลัง (tongue suspension) รวมถึงการตัดบางส่วนของกลางโคนลิ้นออก (midline partial glossectomy) หรือ lingual tonsillectomy ในรายที่มีทอนซิลที่โคนลิ้นโตมาก ซึ่งอาจใช้เครื่องมือต่างๆ เช่น

จี้ไฟฟ้า เลเซอร์ coblator หรือหุ่นยนต์ช่วยผ่าตัด (transoral robotic surgery) ก็ได้ นอกจากนี้ยังมีการผ่าตัดยึดกระดูกใต้โคนลิ้นกับกล่องเสียง (hyoid myotomy and suspension และ supraglottoplasty)^{396,454-468} อย่างไรก็ตามผลการผ่าตัดยังไม่แน่นอนและมีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อน⁴⁶⁹ จึงควรพิจารณาเลือกใช้อย่างระมัดระวัง โดยส่วนใหญ่ใช้ร่วมกับการผ่าตัดตำแหน่งอื่น⁴⁷⁰

16.5 การผ่าตัดกระดูกขากรรไกร (jaw/skeletal surgery) อาจพิจารณาทำในกรณีที่ผู้ป่วยเป็น OSA ระดับรุนแรงที่ไม่สามารถใช้ PAP และมีความผิดปกติของโครงสร้างกะโหลกศีรษะและใบหน้า เช่น หน้าผิกรูป กระดูกขากรรไกรบนและล่างเล็ก มีการสบฟัน การบิดเบี้ยวที่ผิดปกติ โดยแนวทางการรักษาใหม่ updated Stanford sleep surgery algorithm⁴⁷¹ อาจพิจารณาให้ใช้การผ่าตัดเลื่อนกระดูกขากรรไกรบนและล่างมาด้านหน้าเป็นวิธีแรกก่อนการผ่าตัดเนื้อเยื่ออ่อนได้ หรืออาจพิจารณาใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับผ่าตัดด้วยวิธีอื่นแต่ยังมีอาการของโรค หรือกลับมาเป็นซ้ำ หรือมีการประเมินด้วยการทำ DISE พบว่ามีการยุบตัวทั้งบริเวณ velum และ oropharynx ปัจจุบันอาจแบ่งเทคนิคการผ่าตัดเป็นหลายประเภท ได้แก่

16.5.1 การผ่าตัดเลื่อนกระดูกขากรรไกรบนและล่างมาด้านหน้า (maxillomandibular advancement: MMA) เป็นการผ่าตัดเพื่อทำให้ทางเดินหายใจทั้งส่วนหลังเพดานอ่อนและโคนลิ้นกว้างขึ้น จากผลการศึกษา⁴⁷² พบว่า มีอัตราสำเร็จในการรักษา ร้อยละ 85.5 และมีอัตราในการรักษาหายร้อยละ 38.5 โดย MMA สามารถลดความรุนแรงของโรค OSA โดยลดค่า AHI และ ODI รวมถึงมีการสบฟัน ความสมดุลของใบหน้า และมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น อย่างไรก็ตาม MMA จัดว่าเป็นการผ่าตัดใหญ่ที่ต้องใช้เวลานาน ส่วนใหญ่ต้องใช้อาการจี้ฟันร่วมด้วย ต้องพักฟื้นนาน มีความเสี่ยงและค่าใช้จ่ายสูง⁴⁷³⁻⁴⁷⁹

16.5.2 การผ่าตัดขยายกระดูกขากรรไกรบน (maxillary expansion) อาจพิจารณาการรักษานี้ในผู้ป่วย OSA ในผู้ใหญ่ที่มีปัญหาโครงสร้างขากรรไกรบนแคบและสูง

(narrow/high-arch palate) โดยมีรายงานผลการศึกษาพบว่าสามารถลดความรุนแรงของโรคได้ นอกจากนี้ยังมีรายงานวิธีการขยายขากรรไกรบนด้วยวิธีถ่างยัดกระดูก (distraction osteogenesis maxillary expansion: DOME) ในผู้ป่วยที่มีอาการคัดจมูกเรื้อรังร่วมด้วยพบว่า การผ่าตัด DOME ช่วยลดอาการแน่นจมูก และลดค่า AHI ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁴⁸⁰⁻⁴⁸⁷

16.5.3 การผ่าตัดเลื่อนกระดูกคาง (genioglossus advancement) เป็นดิงกล้ามเนื้อ genioglossus ซึ่งเป็นกล้ามเนื้อที่มีจุดเกาะอยู่บริเวณ genial tubercle ด้านในของกระดูกขากรรไกรล่างมาด้านหน้า ปัจจุบันการผ่าตัดนี้มีหลายเทคนิคตามรูปร่างของส่วนกระดูกที่ตัด เช่น เลื่อนขอบล่างของกระดูกขากรรไกรล่างมาด้านหน้า หรืออาจเป็นการเจาะผ่าตัดกระดูกเฉพาะตรงตำแหน่งกล้ามเนื้อ genioglossus ยึดเกาะมาทางด้านหน้า ผลข้างเคียงคือ ผู้ป่วยอาจมีอาการขาบริเวณคาง หรือรากฟันซี่หน้าถูกกระทบกระเทือน ส่วนมากนิยมใช้วิธีนี้ร่วมกับการผ่าตัดทางเดินหายใจหลายระดับหรือ MMA^{454,455,488}

16.6 การผ่าตัดกระตุ้นทางเดินหายใจส่วนบน (upper airway stimulation: UAS) เป็นการผ่าตัดเพื่อใส่อุปกรณ์ที่มีขั้วไฟฟ้าไปกระตุ้นเส้นประสาทสมองคู่ที่ 12 (hypoglossal nerve) ซึ่งไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหลักของลิ้นคือ genioglossus ให้ทำหน้าที่เปิดทางเดินหายใจขณะหลับ โดยการกระตุ้นเส้นประสาทนี้ ไม่เพียงส่งผลให้มีการยื่นลิ้นมาด้านหน้า (tongue protrusion) เพื่อเปิดขยายทางเดินหายใจบริเวณหลังโคนลิ้น (retrolingual airway) เท่านั้น แต่ยังช่วยเปิดขยายทางเดินหายใจบริเวณหลังเพดานอ่อน (retropalatal airway) ได้ด้วย⁴⁸⁹ อาจพิจารณาใช้ในผู้ป่วย OSA ที่มีดัชนีมวลกายน้อยกว่า 40 กก/ตรม. และปฏิเสธหรือไม่สามารถใช้ PAP therapy โดยมีค่า AHI 15-100 ครั้ง/ชม. (central apnea ไม่เกินร้อยละ 25) และไม่พบ complete concentric collapse บริเวณเพดานอ่อนจากการทำ DISE จากผลการศึกษาพบว่า UAS ได้ผลการรักษาที่ดีทั้งในการลดค่า AHI ความง่วงระหว่าง

วัน เสียงกรน อีกทั้งยังเพิ่มคุณภาพชีวิต โดยไม่เกิดอันตรายหรือภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดที่รุนแรง⁴⁹⁰⁻⁴⁹⁸ นอกจากนี้ผู้ป่วยยังมีความพึงพอใจในผลการรักษาในระดับดีมาก^{499,500} ปัจจุบันมีการพัฒนาเครื่องกระตุ้นทางเดินหายใจส่วนบนอยู่หลายชนิด⁵⁰¹⁻⁵⁰³ มีทั้งใช้ทั้งในยุโรป สหรัฐอเมริกาและงานวิจัยอื่นๆ แต่ยังมีระบบเดียว ที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (The United States Food and Drug Administration: US FDA)³⁰⁶ และสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ประเทศไทย อย่างไรก็ตามอาจมีการเพิ่มเติมหรือเปลี่ยนแปลงข้อบ่งชี้ และมีการรับรองเครื่องมือประเภทใหม่ ๆ ในอนาคต คณะผู้จัดทำจึงแนะนำให้ติดตามข้อมูลอย่างใกล้ชิดต่อไป

16.7 การเจาะคอ (tracheostomy) เป็นการผ่าตัดเพื่อให้ผู้ป่วยสามารถหายใจผ่านท่อบริเวณหลอดลมคอโดยไม่ผ่านทางเดินหายใจส่วนบนจึงการรักษาที่ได้ผลดีมากแต่อาจเหมาะสมกับผู้ป่วยที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วยวิธีอื่น ๆ และมีโรคประจำตัวร่วมที่สำคัญ^{396,504,505} ผู้ป่วยที่ได้รับการเจาะคอด้วยข้อบ่งชี้ OSA ในช่วงต้นสามารถถอดท่อเจาะคอแล้วหายใจหรือพูดตามปกติได้ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยมีโอกาสสำลักน้ำหรือสิ่งแปลกปลอมผ่านทางรูเจาะคอ ทำให้ทางเดินหายใจอุดตันได้

16.8 การผ่าตัดทางเดินหายใจหลายระดับ (multilevel airway surgery) เป็นการรักษามีวัตถุประสงค์เพื่อแก้ไขการอุดตันของทางเดินหายใจส่วนบนในหลายระดับเช่น บริเวณจมูก เพดานอ่อน คอหอย และโคนลิ้น โดยควรพิจารณาเลือกหัตถการให้สอดคล้องกับลักษณะทางกายวิภาคของช่องทางเดินหายใจส่วนบนในผู้ป่วยแต่ละราย จากการศึกษาพบว่า การผ่าตัด multilevel airway surgery นี้สามารถลดค่า AHI ลงได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยมีอัตราความสำเร็จที่ 60.2% (เมื่อกำหนดนิยามความสำเร็จตาม Sher's criteria กล่าวคือมีการลดค่า AHI ลงอย่างน้อยร้อยละ 50 เมื่อเปรียบเทียบกับ AHI ก่อนผ่าตัดและ

เหลือค่า AHI หลังผ่าตัดต่ำกว่า 20) นอกจากนี้ยังช่วยปรับปรุงคุณภาพชีวิตและลดอาการง่วงได้อย่างมีนัยสำคัญ^{160,506}

16.9 การผ่าตัดลดน้ำหนัก (bariatric surgery) เป็นการผ่าตัดกระเพาะอาหาร เพื่อลดน้ำหนักและรักษาโรคอ้วน ปัจจุบันวิธีที่นิยมผ่าตัดมากที่สุดจากรายงานผลการศึกษาระยะยาวตามลำดับ ได้แก่ (1) การส่องกล้องตัดกระเพาะ (laparoscopic sleeve gastrectomy) ซึ่งเป็นการผ่าตัดจำกัดปริมาตรกระเพาะ (2) การผ่าตัดกระเพาะส่วนต้นต่อกับลำไส้เล็ก (Roux-en-Y gastric bypass) ซึ่งเป็นกระบวนการทั้งลดปริมาตรและลดการดูดซึมสารอาหาร โดยมีอัตราการผ่าตัดซ้ำร้อยละ 15.4, (3) การใส่บอลลูนในกระเพาะ (balloon placement) และ (4) การใส่สายรัดกระเพาะ (gastric band) ซึ่งการผ่าตัด 2 ชนิดหลังนี้สามารถแก้ไขคืนได้ นอกจากนี้ยังมีการผ่าตัดเทคนิค biliopancreatic diversion-duodenal switch (BPD-DS) อีกด้วย⁵⁰⁷

ในต่างประเทศสามารถพิจารณาทำ bariatric surgery ในผู้ใหญ่โดยใช้เกณฑ์ ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกาย ≥ 40 กก./ตรม. หากไม่มีโรคร่วม หรือ ดัชนีมวลกาย ≥ 35 กก./ตรม. หากมีโรคร่วม ได้แก่ เบาหวาน ความดันเลือดสูง ไขมันในเลือดสูง หลอดเลือดหัวใจตีบ และ OSA ทั้งนี้ผู้ป่วยควรพยายามลดน้ำหนักโดยวิธีไม่ผ่าตัดก่อน โดยการรักษาอาจช่วยลดน้ำหนักได้อย่างมีนัยสำคัญ และทำให้โรคร่วมควบคุมได้ดีขึ้น และแต่ก็มีข้อควรระวังในเรื่องการกลับเป็นซ้ำและภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น^{173,177,178,182,508-518} สำหรับแนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคอ้วนด้วยการผ่าตัดแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2564 แนะนำให้ทำ bariatric surgery ในผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกาย ≥ 32.5 กก./ตรม. ร่วมกับมีโรคแทรกซ้อนและมีการควบคุมรักษาอย่างเต็มที่แล้ว หรือ ดัชนีมวลกาย ≥ 37.5 กก./ตรม. หากไม่มีโรคแทรกซ้อน เนื่องจากผลการศึกษาพบว่า การสะสมของไขมันและการกระจายขององค์ประกอบของร่างกาย (body composition) แตกต่างจากชาวตะวันตก ทำให้คนไทยมีโอกาสมเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรคเบาหวาน ชนิดที่ 2 โรค

ความดันเลือดสูง และโรคไขมันในเลือดสูง รวมถึงกลุ่มอาการเมตาบอลิก (metabolic syndrome) อื่น ๆ มากกว่าชาวตะวันตกในระดับดัชนีมวลกายที่เท่ากัน ดังนั้นจึงใช้เกณฑ์ดัชนีมวลกายที่แนะนำให้ทำการผ่าตัดลดน้ำหนักในชาวเอเชียต่ำกว่าในผู้ป่วยชาวตะวันตก⁵¹⁹ จากผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วย OSA ที่ได้รับการผ่าตัดกระเพาะเพื่อรักษาโรคอ้วน¹⁸⁷ มีอัตราการหายของโรค (remission rate) เท่ากับร้อยละ 65 นอกจากนี้ยังสามารถทำให้ค่า AHI ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^{520,521}

17. Other alternatives

การรักษาทางเลือกอื่น ๆ (other alternatives)

ในที่นี้หมายถึง การรักษาที่ไม่ใช้การรักษาต่าง ๆ ที่ได้กล่าวมาก่อนหน้านี้ โดยวิธีเหล่านี้ อาจใช้เป็นการรักษาหลักหรือการรักษาเสริมในผู้ที่นอนกรน หรือ OSA ปัจจุบันมีหลายประเภท ได้แก่

17.1 การรักษาด้วยการปรับท่านอน (positional therapy) มีหลักการคือ การป้องกันไม่ให้ผู้ป่วยนอนในท่าที่ทำให้เกิดอาการนอนกรนซึ่งส่วนใหญ่เป็นท่านอนหงาย เนื่องจากมีการหย่อนตัวของเนื้อเยื่อโคนลิ้นและเพดานอ่อนตามแรงโน้มถ่วงจนมีทางเดินหายใจอุดตัน วิธีนี้อาจเหมาะกับผู้ป่วยที่มีอาการนอนกรนในท่านอนหงายเป็นหลักโดยเฉพาะในรายที่เป็น OSA ชนิดที่สัมพันธ์กับท่านอน (positional-related หรือ positional-dependent OSA: POSA) ซึ่งหมายถึงผู้ป่วยที่มี AHI ในท่านอนหงาย (supine) มากกว่าท่านอนอื่น (non-supine) อย่างน้อย 2 เท่า⁵²²⁻⁵²⁴ การรักษาโดยการจัดท่านอนอาจทำได้หลายวิธี เช่น การใช้หมอนชนิดพิเศษหรือเตียงชนิดที่เอื้อให้ผู้ป่วยนอนตะแคง และการใช้อุปกรณ์สวมบริเวณคอหรือหน้าอกที่จะสั่นเมื่อผู้ป่วยนอนหงาย (vibrotactile devices) หรือการใส่เสื้อที่มีลูกเทนนิสติดอยู่บริเวณหลัง (tennis ball technique) โดยมีรายงานผลการศึกษาพบว่า positional therapy สามารถลดค่า AHI, อาการง่วงกลางวันลดลงและคุณภาพชีวิตที่สัมพันธ์กับการนอนหลับดีขึ้น^{552,553} นอกจากนั้นยังสามารถใช้ร่วมกับการรักษาวิธีอื่นได้⁵²²⁻⁵³² อย่างไรก็ตามมี

รายงานความไม่สุขสบายจากการใช้ tennis ball technique ก่อนข้างสูงและนำไปสู่ปัญหาการเลิกใช้อุปกรณ์ในระยะยาว⁵²⁵

17.2 การรักษาด้วยการฝึกกล้ามเนื้อ (myofunctional therapy) ใช้หลักการคือ การฝึกกล้ามเนื้อทางเดินหายใจส่วนบน (upper airway muscle training) หรือการออกกำลังกายบริเวณคอหอย (oropharyngeal exercise) เพื่อให้กล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องแข็งแรงและคงตัวอยู่ได้ขณะนอนหลับ อาจใช้ในผู้ที่นอนกรน หรือผู้ป่วย OSA ที่ไม่รุนแรง หรืออาจใช้เป็นส่วนหนึ่งของ multimodality treatment โดยการฝึกกล้ามเนื้อสามารถทำได้หลายวิธี เช่น การฝึกพูดหรือออกเสียงบางอย่าง การใช้อุปกรณ์ในปาก การใช้เครื่องดนตรีหรือเครื่องเป่าบางชนิด⁵³³ โดยมีรายงานผลการศึกษาพบว่า วิธีเหล่านี้สามารถลดค่า AHI และลดอาการง่วงกลางวันอย่างมีนัยสำคัญ อาจใช้การรักษาี้ร่วมกับการรักษาหลักหรือเมื่อใช้การรักษาอื่น ๆ ไม่ได้^{391,533,534} ที่ผ่านมายังไม่มีการรายงานผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยการฝึกกล้ามเนื้อ อย่างไรก็ตาม ผลการรักษาที่ดีต้องอาศัยความร่วมมือและปฏิบัติตาม (compliance) ในการฝึกฝนซึ่งต้องใช้ความพยายามอย่างต่อเนื่อง ในปัจจุบันผลการรักษาในระยะยาวยังมีข้อมูลจำกัดและต้องการการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปในอนาคต⁵³³

17.3 การรักษาโดยการให้ยา (pharmacotherapy)

ปัจจุบันยังไม่มียาตัวใดที่ได้รับการรับรองจากหน่วยงานทางกายว่า ควรใช้รักษา OSA ได้โดยตรง^{335,535-537} แต่อาจมียาบางประเภทที่อาจได้ประโยชน์ในผู้ป่วย OSA ซึ่งคณะผู้จัดทำแบ่งยาออกเป็นกลุ่มต่าง ๆ ดังนี้

17.3.1 การรักษาโรคร่วมต่างๆ ที่พบได้ในผู้ป่วย OSA

- **ยารักษาอาการคัดจมูก** เช่น ยาพ่นจมูกกลุ่มสเตียรอยด์ (intranasal steroid), ยาลดการบวมของเยื่อจมูกแบบใช้เฉพาะที่ (topical decongestant) หรือแบบกิน (oral decongestant) และยา anti-leukotrienes อาจมีประโยชน์ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบเรื้อรัง (chronic rhinitis)

โดยเฉพาะอย่างยิ่งภูมิแพ้ จากผลการศึกษาพบว่า ยาเหล่านี้อาจช่วยให้ผู้ป่วย OSA ที่มีอาการคัดจมูกสามารถใช้ PAP ได้ดีขึ้น⁵³⁸⁻⁵⁴⁸ ส่วนยาลดการบวมของเยื่อจมูกแบบใช้เฉพาะที่ แม้ว่าออกฤทธิ์ได้เร็วและมีประสิทธิภาพในการลดอาการคัดจมูกดีมาก แต่ต้องใช้เพียงระยะสั้น โดยเฉพาะในกรณีที่มีอาการมากหรือใช้เพื่อประเมนโน้มผลการตอบสนองของการผ่าตัดบริเวณจมูก เนื่องจากอาจมีผลข้างเคียงเมื่อใช้ต่อเนื่องเป็นเวลานาน ทำให้มีอาการแสบจากภาวะ rhinitis medicamentosa ได้⁵⁴⁸⁻⁵⁵⁰

- **ยาด้านเศร้า (antidepressant)** เช่น mirtazapine, fluoxetine และ protriptyline จากผลการศึกษาพบว่า ยาเหล่านี้มีผลทั้งที่ทำให้ OSA ดีขึ้นและแย่ลง⁵⁵¹⁻⁵⁵⁶ โดยอาจพิจารณาเป็นทางเลือกเสริมในผู้ป่วย OSA ที่ซึมเศร้าบางราย โดยเฉพาะหากไม่สามารถใช้ PAP ได้ ผลข้างเคียงที่อาจพบจากยาด้านเศร้า ได้แก่ น้ำหนักขึ้น อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ วิงเวียน เป็นต้น⁵⁵⁷

- **ยาลดน้ำหนัก** เช่น phentermine ออกฤทธิ์ที่ระบบประสาทส่วนกลาง ช่วยลดความอยากอาหาร, orlistat ออกฤทธิ์เป็น gastrointestinal lipase inhibitor, liraglutide ออกฤทธิ์เป็น glucagon-like peptide-1 receptor agonist (GLP-1 RAs) และ empagliflozin ออกฤทธิ์เป็น sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor มีรายงานผลการศึกษาในผู้ป่วย OSA ที่มีภาวะอ้วนร่วมด้วยพบว่าสามารถลดค่า AHI และลดความรุนแรงของโรคได้อย่างมีนัยสำคัญ⁵⁵⁸⁻⁵⁶² นอกจากนี้ในระยะหลังยังมีผลการศึกษาของยา tirzepatide ซึ่งออกฤทธิ์เป็น (GLP-1 RAs) และ gastric inhibitory polypeptide receptor (GIP-R) พบว่า การใช้ tirzepatide ในผู้ป่วย OSA ที่มีภาวะอ้วนร่วมด้วย สามารถลดค่า AHI ได้อย่างมีนัยสำคัญ⁵⁶³ ดังนั้นการใช้ยาลดน้ำหนักอาจพิจารณานำมาใช้เพื่อช่วยบรรเทาอาการและลดความรุนแรงของโรคในผู้ป่วย OSA ที่มีภาวะอ้วนร่วมด้วยตามข้อบ่งชี้

17.3.2 ยาเพิ่มการทำงานของกล้ามเนื้อขยายคอหอย (pharyngeal dilator function) หลักการของการใช้ยาในกลุ่มนี้ คือ ยาจะมีฤทธิ์เข้าไปเปลี่ยนแปลงสารสื่อประสาท (neurotransmitter) หรือเพิ่มการทำงานของกล้ามเนื้อทางเดินหายใจส่วนบน โดยเฉพาะ genioglossus ปัจจุบันยาลักษณะนี้มีหลายกลุ่ม ได้แก่ ยากลุ่ม serotonergic เช่น buspirone หรือ fluoxetine, ยากลุ่ม noradrenergic เช่น atomoxetine หรือ reboxetine และยากลุ่ม potassium channel blockers เช่น 4-aminopyridine^{537,564,565} อย่างไรก็ตาม เนื่องจากข้อมูลของการรักษานี้ยังไม่ชัดเจน คณะผู้จัดทำจึงยังไม่มีความแนะนำ

17.3.3 ยาลดความตื่นตัวของสมองขณะหลับ (increase arousal threshold) เช่น ยากลุ่ม benzodiazepines, ยากลุ่ม Z-Drugs เช่น eszopiclone, zolpidem, และยา trazodone มีรายงานผลการศึกษาพบว่า ยากลุ่มนี้สามารถลดการตื่นตัวของสมองขณะนอนหลับได้อย่างมีนัยสำคัญ⁵⁶⁶ อย่างไรก็ตามการใช้ยากลุ่มนี้ควรพิจารณาด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากอาจทำให้โรคแย่ลงในผู้ป่วย OSA บางราย⁵⁶⁷ คณะผู้จัดทำจึงยังไม่มีความแนะนำ

17.3.4 ยาลดการตอบสนองของระบบควบคุมการหายใจที่มากผิดปกติ (decrease respiratory control system instability: loop gain) ได้แก่ ยากลุ่ม carbonic anhydrase inhibitors เช่น acetazolamide ซึ่งมีฤทธิ์เพิ่มการหายใจผ่าน การกระตุ้นให้เกิดกรดจากการเผาผลาญ (metabolic acidosis) มีการศึกษาพบว่า สามารถลดการตอบสนองของระบบควบคุมการหายใจที่มากผิดปกติและค่า AHI ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^{536,568,569} แต่การรักษานี้ยังไม่มีผลการศึกษาในระยะยาว และยามีผลข้างเคียงหลายอย่างเช่น ปัสสาวะกลางคืน และภาวะ paresthesia^{536,569,570} คณะผู้จัดทำจึงยังไม่มีความแนะนำ

17.3.5 ยากระตุ้นระบบประสาทกลาง เช่น modafinil หรือ armodafinil (อยู่ในกลุ่มเดียวกันแต่ออกฤทธิ์นานกว่า) และยา solriamfetol มีผลการศึกษาพบว่า สามารถช่วยลดความง่วงนอนตอนกลางวันที่ยังเหลืออยู่ (residual sleepiness) ในผู้ป่วย OSA บางรายที่ใช้ PAP ได้อย่างมี

ประสิทธิภาพและมีการใช้เครื่องอย่างเพียงพอโดยไม่พบสาเหตุของความง่วงจากสาเหตุอื่น อย่างไรก็ตามยาดังกล่าวมีผลข้างเคียงหลายอย่างที่พบได้บ่อย ได้แก่ อาการปวดศีรษะ คลื่นไส้ เวียนศีรษะ⁵⁷¹⁻⁵⁷⁷ ก่อนใช้จึงควรตรวจสอบหาสาเหตุของอาการจากโรคหรือปัญหาอื่น ๆ ก่อน

17.4 อุปกรณ์สร้างแรงดันลบในช่องปาก (intraoral negative airway pressure therapy) มีหลักการคือ ใช้อุปกรณ์ใส่ในปากซึ่งมีท่อต่อไปยังเครื่องสร้างแรงดันลบเพื่อช่วยให้ลิ้น เพดานอ่อนและลิ้นไก่ถูกดึงไปทางด้านหน้าในขณะที่ปิดปากขณะนอนหลับ อาจพิจารณาใช้ในผู้ที่นอนกรน หรือผู้ป่วย OSA ที่ไม่รุนแรง หรืออาจใช้เป็นส่วนหนึ่งของ multimodality treatment โดยมีรายงานผลการศึกษาในผู้ป่วย OSA พบว่า อุปกรณ์นี้สามารถลด AHI ลดอาการง่วงนอนกลางวัน และช่วยให้คุณภาพชีวิตที่สัมพันธ์กับการนอนหลับดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ³⁶²⁻³⁷¹

17.5 อุปกรณ์เพื่อสร้างแรงดันขณะหายใจออก (expiratory positive airway pressure: EPAP) มีหลักการคือ อุปกรณ์ทำให้อากาศไหลทางเดียว โดยผู้ป่วยสามารถหายใจเข้าได้ปกติ แต่จะมีแรงต้านทานเฉพาะเมื่อหายใจออก ส่งผลให้มีแรงดันบวกเพิ่มขึ้นในทางเดินหายใจขณะหายใจออก (EPAP) จากลมหายใจของผู้ป่วยเอง ปัจจุบันอุปกรณ์ดังกล่าวมีลักษณะเป็นแผ่นแปะหรืออุปกรณ์สอดเข้าบริเวณรูจมูก 2 ข้าง⁵⁷⁸ มีรายงานผลการศึกษาพบว่า อุปกรณ์ดังกล่าวสามารถลด AHI ได้ และลดอาการง่วงนอนกลางวันได้อย่างมีนัยสำคัญ แต่อาจไม่เหมาะกับผู้ป่วย OSA ระดับรุนแรงและผู้ป่วยที่มีปัญหาคัดจมูกหรือจมูกอุดตัน⁵⁷⁹⁻⁵⁸⁵

17.6 อากาศความเร็วสูงทางจมูก (high flow nasal therapy: HFN) เป็นการให้อากาศที่มีความชื้นผ่านทางหลอดคาจมูก (nasal cannula) ด้วยความเร็วสูงซึ่งเชื่อว่า มีหลักการคล้าย PAP เคยมีรายงานผลการศึกษาในเด็กพบว่า

สามารถลด AHI และเพิ่มค่าการอิ่มตัวของออกซิเจนต่ำสุดลงได้อย่างมีนัยสำคัญ^{586,587} และส่วนรายงานผลการศึกษาในผู้ใหญ่พบว่า สามารถลด AHI ได้ แต่อาจไม่ช่วยเพิ่มคุณภาพการนอนและออกซิเจนในเลือดในผู้ป่วย OSA ได้อย่างมีนัยสำคัญ^{588,589}

17.7 ท่อค้ำยันคอหอยส่วนจมูก (nasopharyngeal stent) เป็นการใส่ท่อทางจมูกซึ่งยาวถึงระดับคอหอยเพื่อช่วยป้องกันการยุบตัวของปีกจมูก เพดานอ่อน และผนังคอหอย มีรายงานผลการศึกษาพบว่า สามารถลดค่า AHI เพิ่มค่าการอิ่มตัวของออกซิเจนต่ำสุด และลดความดังของเสียงกรนได้⁵⁹⁰⁻⁵⁹³ อย่างไรก็ตาม อาจมีปัญหาในการใช้ระยะยาว เช่น เลือดกำเดาไหล หรือเยื่อจมูกอักเสบจากการเสียดสี การรักษาข้างนี้จึงอาจใช้ในกรณีฉุกเฉินหรือหลังผ่าตัด

17.8 อุปกรณ์สร้างแรงดันลบบริเวณลำคอภายนอก (negative external pressure: NEP) เป็นอุปกรณ์ซึ่งมีลักษณะคล้ายปลอกคอ (collar) และมีท่อต่อไปยังเครื่องสร้างแรงดันลบ (แรงดูด) เมื่อสวมอุปกรณ์เนื้อเยื่อบริเวณลำคอจะถูกดึงไปทางด้านหน้า เพื่อช่วยเปิดทางเดินหายใจส่วนบนขณะหลับ มีรายงานการศึกษาในผู้ป่วย OSA พบว่า อุปกรณ์ดังกล่าวสามารถลดค่า AHI และเพิ่มค่าการอิ่มตัวของออกซิเจนต่ำสุดอย่างมีนัยสำคัญ^{594,595} แต่ยังมีข้อมูลน้อยถึงความปลอดภัยในระยะยาว

17.9 การให้ออกซิเจนขณะหลับ (nocturnal oxygen supplementation) มีผลการศึกษาพบว่า สามารถลดค่า AHI และเพิ่มการอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดได้^{588,596} แต่ในระยะยาวอาจทำให้ระยะเวลาช่วงการเกิดการหายใจปกติขณะหลับนานขึ้นและไม่ช่วยลดความง่วงนอน⁵⁹⁷⁻⁵⁹⁹ อย่างไรก็ตามการให้ออกซิเจนอาจมีประโยชน์ในผู้ป่วย OSA บางราย เช่น การให้ออกซิเจนเสริมในผู้ป่วยที่ใช้ PAP ในระดับแรงดันที่เพียงพอแล้ว แต่ยังมีภาวะออกซิเจนในเลือดน้อย เช่น ผู้ป่วยที่เป็นโรค

ปอดอุดกั้นเรื้อรังหรือมีภาวะหัวใจล้มเหลว หรือโรคที่ทำให้มีภาวะออกซิเจนน้อยแม้ในขณะตื่นและอื่น ๆ^{588,596-604}

17.10 การฝังเข็ม (Acupuncture) มีผลการศึกษาพบว่า สามารถช่วยลดค่า AHI ลดอาการง่วงกลางวัน เพิ่มค่าการอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดต่ำสุดขณะหลับ และทำให้คุณภาพชีวิตดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁶⁰⁵⁻⁶¹³ อย่างไรก็ตามเนื่องจากยังไม่ทราบกลไกที่แน่ชัด ยังไม่มีข้อมูลระยะยาว คณะผู้จัดทำจึงยังไม่มีคำแนะนำ

18. Multimodality treatment

การรักษาหลายวิธีร่วมกัน (multimodality treatment) อาจใช้ในผู้ป่วย OSA ที่ได้รับการรักษาอย่างใดอย่างหนึ่งแล้วแต่ยังไม่ได้ผลเท่าที่ควร โดยแนวทางนี้อาจช่วยให้ผลการรักษาและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย OSA ดีขึ้น เช่น อาจพิจารณาใช้ PAP ร่วมหรือสลับกับ OA ผู้ป่วยบางรายอาจใช้ยาหรือการผ่าตัดทางเดินหายใจส่วนบนร่วมกับการใช้ PAP หรือ OA หรือผู้ป่วยอาจทำ myofunctional therapy ร่วมกับการรักษาอื่น ๆ ได้ ตัวอย่างจากผลการศึกษาพบว่า การผ่าตัดโพรงจมูกเพื่อรักษาอาการคัดแน่นจมูกในผู้ป่วยบางราย ทำให้การใช้เครื่อง PAP ดีขึ้น^{10,160-162,176,193,194,247,546,555,396,614-622} ซึ่งควรพิจารณาเลือกตามความเหมาะสม

19. ติดตามผลการรักษา

การติดตามผลการรักษาควรทำทั้งในระยะสั้นและระยะยาว เพื่อประเมินการตอบสนองต่อการรักษาในช่วงแรก ภาวะแทรกซ้อนที่พบ และอัตราการใช้เครื่องมือ และการติดตามผลการรักษาในระยะยาว เพื่อประเมินการคงอยู่ของประสิทธิผลของการรักษา และปัญหาที่อาจพบเพิ่มเติมภายหลัง

สิ่งที่ควรประเมิน ได้แก่ อาการที่สัมพันธ์กับการนอนหลับ โดยเฉพาะอาการหลักที่นำผู้ป่วยมาขอรับการรักษา เสียงและลักษณะการกรน คุณภาพการนอน ระดับความง่วงนอน คุณภาพชีวิตหลังรักษา ความพึงพอใจของผู้ป่วยและคู่ครอง

หรือคนรอบข้าง ผลแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับรักษา อัตราการใช้เครื่องมือ (compliance หรือ adherence) ค่าดัชนีต่าง ๆ ที่บันทึกอยู่ใน PAP รวมถึง residual AHI, RDI, leakage, pressure, สภาพของอุปกรณ์ สุขอนามัยการนอน การควบคุมน้ำหนัก โรคแทรกซ้อน และอื่น ๆ โดยควรติดตามการรักษาภายใน 1-2 เดือนแรก และติดตามอย่างสม่ำเสมอไม่น้อยกว่าปีละครั้ง ทั้งนี้เวลาในการนัดติดตามผลการรักษาขึ้นอยู่กับความเหมาะสมตามแนวทางการรักษาแต่ละชนิด และสภาพปัญหาของผู้ป่วยในแต่ละราย

การทดสอบการนอนหลับอีกครั้ง อาจพิจารณาในกรณีเช่น มีการเปลี่ยนแปลงของอาการหรือสุขภาพของผู้ป่วยอย่างชัดเจน ทั้งเรื่องกรน ความง่วงนอนเวลากลางวัน หรือค่า RDI ยังคงสูงหรืออาการยังคงไม่ดีขึ้นหลังรักษาด้วย PAP (อาจหาความดันที่เหมาะสมใหม่ หรือตรวจหาโรคจากการหลับอื่น ๆ) น้ำหนักตัวเปลี่ยนแปลงอย่างชัดเจน พบโรคร่วมใหม่ที่มีความสัมพันธ์กับ OSA นอกจากนี้ยังอาจทำเพื่อติดตามผลหลังการผ่าตัด การใช้อุปกรณ์ในช่องปาก การผ่าตัดดัดกระดูกเพดานเพื่ลดน้ำหนักในผู้ป่วยโรคอ้วน หรือการรักษาวิธีทางเลือกอื่น ๆ

10,22,161,162,176,193,194,247,396,555,621,622

การแพทย์ทางไกล (telemedicine) ปัจจุบันมีการใช้อย่างแพร่หลายมากขึ้นในการติดตามการรักษา และติดตามผลการรักษาได้ทุกวิธีการรักษา ซึ่งช่วยลดค่าใช้จ่าย ลดระยะเวลาการเดินทางของผู้ป่วย นอกจากนี้ยังอาจส่งเสริมให้ผู้ป่วยมีอัตราการใช้ PAP เพิ่มขึ้น⁶²³⁻⁶²⁶

20. การตรวจเพิ่มเติมอื่น ๆ

กรณีที่สงสัยว่าอาจมีโรคร่วมอื่น ๆ เช่น หลังใช้ PAP อย่างเต็มที่แล้วผู้ป่วยยังมีอาการง่วงมาก อาจพิจารณาตรวจเพิ่มเติม ได้แก่ multiple sleep latency test (MSLT) เพื่อแยกโรค Narcolepsy หรืออาจพิจารณาส่งตรวจ maintenance wake fullness test (MWT) เพื่อประเมินผลการรักษา OSA โดยเฉพาะในกลุ่มอาชีพเสี่ยงสูงต่อการเกิดสาธารณภัยที่ร้ายแรง⁶⁵⁷⁻⁶⁶² นอกจากนี้ควรซักประวัติและส่งตรวจสุขภาพอื่น ๆ เพื่อหาโรคแทรกซ้อนหรือโรคที่เกี่ยวข้องกับ OSA เช่น การชักประวัติสุลักษณะของการนอนหลับ การทำตารางการนอน (sleep diary) ประวัติการรับประทานยาที่มีผลต่อความง่วง เช่น analgesics, antihistamines, antidepressants, anticonvulsants การใช้แอลกอฮอล์และสารเสพติด การตรวจเลือดหาภาวะโลหิตจาง ระดับฮอร์โมนไทรอยด์⁶²⁷⁻⁶³⁶ หรือตรวจหาโรคประจำตัวอื่น ๆ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความเหมาะสมและความจำเป็นในผู้ป่วยแต่ละราย

21. Refer to sleep specialist

ในที่นี้หมายถึง แพทย์ที่ผ่านการฝึกอบรมและได้รับวุฒิบัตรหรืออนุมัติบัตรด้านการนอนหลับจากแพทยสภา ในสาขาที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ โสต ศอ นาสิกแพทย์ หรือโสต ศอ นาสิก อายุรแพทย์สาขาโรคระบบทางเดินหายใจ อายุรแพทย์ประสาทวิทยา กุมารแพทย์ จิตแพทย์

เอกสารอ้างอิง

- Mehra R, Moul DE, Strohl KP. Sleep Breathing Disorders: Clinical Overview. In: Kryger M, Roth T, Dement WC, eds. Principles and Practice of Sleep Medicine. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2017. p. 1041-8.e4.
- Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, et al. Pathophysiology of sleep apnea. *Physiol Rev* 2010; 90:47-112.
- Jennum P, Riha RL. Epidemiology of sleep apnoea/ hypopnoea syndrome and sleep-disordered breathing. *Eur Respir J* 2009; 33:907-14.
- Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5:136-43.
- Franklin KA, Lindberg E. Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population-a review on the epidemiology of sleep apnea. *J Thorac Dis* 2015; 7:1311-22.
- Neruntarat C, Chantapant S. Prevalence of sleep apnea in HRH Princess Maha Chakri Srinthorn Medical Center, Thailand. *Sleep Breath* 2011; 15:641-8.
- Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest* 2014; 146:1387-94.
- Berry RB. Sleep Related Breathing Disorders: Classification. In: Kryger M, Roth T, Dement WC, eds. Principles and Practice of Sleep Medicine. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2017. p. 1030-40.e3.
- Kwon Y, Picel K, Adabag S, et al. Sleep-disordered breathing and daytime cardiac conduction abnormalities on 12-lead electrocardiogram in community-dwelling older men. *Sleep Breath* 2016; 20:1161-8.
- Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, Jr., et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med* 2009; 5:263-76.
- Gottlieb DJ, Punjabi NM. Diagnosis and Management of Obstructive Sleep Apnea: A Review. *JAMA* 2020; 323:1389-400.
- Lee SA, Paek JH, Han SH. Sleep hygiene and its association with daytime sleepiness, depressive symptoms, and quality of life in patients with mild obstructive sleep apnea. *J Neurol Sci* 2015; 359:445-9.
- Yang CM, Liao YS, Lin CM, et al. Psychological and behavioral factors in patients with comorbid obstructive sleep apnea and insomnia. *J Psychosom Res* 2011; 70:355-61.
- Scharf SM, Tubman A, Smale P. Prevalence of concomitant sleep disorders in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2005; 9:50-6.
- Banhiran W, Junlapan A, Assanasen P, et al. Physical predictors for moderate to severe obstructive sleep apnea in snoring patients. *Sleep Breath* 2014; 18:151-8.
- Remya KJ, Mathangi K, Mathangi DC, et al. Predictive value of craniofacial and anthropometric measures in obstructive sleep apnea (OSA). *Cranio* 2017; 35:162-7.
- Henry AL, Chisholm A, Carter LA, et al. The relationship between sleep disturbance, symptoms and daytime functioning in psoriasis: a prospective study integrating actigraphy and experience sampling methodology. *Sleep Med* 2020; 72:144-9.

18. Subramanian S, Jayaraman G, Majid H, et al. Influence of gender and anthropometric measures on severity of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2012; 16:1091-5.
19. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2012; 13:275-86.
20. Banhiran W, Durongphan A, Saleesing C, et al. Diagnostic properties of the STOP- Bang and its modified version in screening for obstructive sleep apnea in Thai patients. *J Med Assoc Thai* 2014; 97:644-54.
21. Chiu HY, Chen PY, Chuang LP, et al. Diagnostic accuracy of the Berlin questionnaire, STOP-BANG, STOP, and Epworth sleepiness scale in detecting obstructive sleep apnea: A bivariate meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2017; 36:57-70.
22. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, et al. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med* 2017; 13:479-504.
23. Prasad KT, Sehgal IS, Agarwal R, et al. Assessing the likelihood of obstructive sleep apnea: a comparison of nine screening questionnaires. *Sleep Breath* 2017; 21:909-17.
24. Popevic MB, Milovanovic A, Nagorni-Obradovic L, et al. Screening commercial drivers for obstructive sleep apnea: Validation of STOP-Bang questionnaire. *Int J Occup Med Environ Health* 2017; 30:751-61.
25. Tan A, Yin JD, Tan LW, et al. Predicting obstructive sleep apnea using the STOP-Bang questionnaire in the general population. *Sleep Med* 2016; 27-28:66-71.
26. Chung F, Abdullah HR, Liao P. STOP- Bang Questionnaire: A Practical Approach to Screen for Obstructive Sleep Apnea. *Chest* 2016; 149:631-8.
27. Chung F, Yang Y, Brown R, et al. Alternative scoring models of STOP- bang questionnaire improve specificity to detect undiagnosed obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2014; 10:951-8.
28. Chung F, Subramanyam R, Liao P, et al. High STOP- Bang score indicates a high probability of obstructive sleep apnoea. *Br J Anaesth* 2012; 108:768-75.
29. Ong TH, Raudha S, Fook-Chong S, et al. Simplifying STOP-BANG: use of a simple questionnaire to screen for OSA in an Asian population. *Sleep Breath* 2010; 14:371-6.
30. Abrishami A, Khajehdehi A, Chung F. A systematic review of screening questionnaires for obstructive sleep apnea. *Can J Anaesth* 2010; 57:423-38.
31. Banhiran W, Assanasen P, Nopmaneejumrulers C, et al. Epworth sleepiness scale in obstructive sleep disordered breathing: the reliability and validity of the Thai version. *Sleep Breath* 2011; 15:571-7.
32. Suksakorn S, Rattanaumpawan P, Banhiran W, et al. Reliability and validity of a Thai version of the Berlin questionnaire in patients with sleep disordered breathing. *J Med Assoc Thai* 2014; 97 Suppl 3:S46-56.
33. Senaratna CV, Perret JL, Matheson MC, et al. Validity of the Berlin questionnaire in detecting obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2017; 36:116-24.

34. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, et al. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med* 1999; 131:485-91.
35. Duarte RLM, Silveira F, Sa T, et al. Using the No-Apnea score to screen for obstructive sleep apnea in adults referred to a sleep laboratory: comparative study of the performance of the instrument by gender. *J Bras Pneumol* 2020; 46:e20190297.
36. Perez Valdivieso JR, Bes-Rastrollo M. Concerns about the validation of the Berlin Questionnaire and American Society of Anesthesiologist checklist as screening tools for obstructive sleep apnea in surgical patients. *Anesthesiology* 2009; 110:194; author reply 5.
37. Xing Y, Zhang Z, Yin J, et al. Utilization of the GOAL questionnaire as a standardized screening tool for obstructive sleep apnea. *Sci Rep* 2023; 13:5489.
38. Ma J, Qiu X, Sun L, et al. Utility of the psychomotor vigilance task in screening for obstructive sleep apnoea. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2024; 281:3115-23.
39. Senaratna CV, Perret JL, Lowe A, et al. Detecting sleep apnoea syndrome in primary care with screening questionnaires and the Epworth sleepiness scale. *Med J Aust* 2019; 211:65-70.
40. Gauld C, Baillieul S, Martin VP, et al. Symptom content analysis of OSA questionnaires: time to identify and improve relevance of diversity of OSA symptoms? *J Clin Sleep Med* 2024; 20:1105-17.
41. Li J, McGwin G, Jr., Vaphiades MS, et al. Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy and presumed sleep apnoea syndrome screened by the Sleep Apnea scale of the Sleep Disorders Questionnaire (SA-SDQ). *Br J Ophthalmol* 2007; 91:1524-7.
42. Banhiran W, Wanichakorntrakul P, Metheetrairut C, et al. Lateral cephalometric analysis and the risks of moderate to severe obstructive sleep-disordered breathing in Thai patients. *Sleep Breath* 2013; 17:1249-55.
43. Khattiyawittayakun L, Hirunwiwatku P, Chaitusaney B, et al. Mandibular plane to hyoid in lateral cephalometry as a predictive parameter for severity of obstructive sleep apnea. *Chula Med J* 2024; 67:123-7.
44. Kim MJ, Jeong J, Lee JW, et al. Screening obstructive sleep apnea patients via deep learning of knowledge distillation in the lateral cephalogram. *Sci Rep* 2023; 13:17788.
45. Perri RA, Kairaitis K, Cistulli P, et al. Surface cephalometric and anthropometric variables in OSA patients: statistical models for the OSA phenotype. *Sleep Breath* 2014; 18:39-52.
46. Erdamar B, Suoglu Y, Cuhadaroglu C, et al. Evaluation of clinical parameters in patients with obstructive sleep apnea and possible correlation with the severity of the disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2001; 258:492-5.
47. Ustun B, Westover MB, Rudin C, et al. Clinical Prediction Models for Sleep Apnea: The Importance of Medical History over Symptoms. *J Clin Sleep Med* 2016; 12:161-8.

48. Karamanli H, Yalcinoz T, Yalcinoz MA,et al. A prediction model based on artificial neural networks for the diagnosis of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2016; 20:509-14.
49. Khoo SM, Poh HK, Chan YH,et al. Diagnostic characteristics of clinical prediction models for obstructive sleep apnea in different clinic populations. *Sleep Breath* 2011; 15:431-7.
50. de Angelo LA, Pereira FL, Duarte BB,et al. Use of ultrasonography in the evaluation of patients with sleep apnea: a systematic review. *Braz J Otorhinolaryngol* 2024; 90:101468.
51. Moreno- Pino F, Porras- Segovia A, Lopez- Esteban P,et al. Validation of Fitbit Charge 2 and Fitbit Alta HR Against Polysomnography for Assessing Sleep in Adults With Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med* 2019; 15:1645-53.
52. Byun JI, Noh KC, Shin WC. Performance of the Fitbit Charge 2 and Galaxy Watch 2 compared with polysomnography in assessing patients with obstructive sleep apnoea. *Chronobiol Int* 2023; 40:596-602.
53. Strumpf Z, Gu W, Tsai CW,et al. Belun Ring (Belun Sleep System BLS-100): Deep learning-facilitated wearable enables obstructive sleep apnea detection, apnea severity categorization, and sleep stage classification in patients suspected of obstructive sleep apnea. *Sleep Health* 2023; 9:430-40.
54. Ryals S, Chiang A, Schutte- Rodin S,et al. Photoplethysmography- new applications for an old technology: a sleep technology review. *J Clin Sleep Med* 2023; 19:189-95.
55. Rosa T, Bellardi K, Viana A, Jr.,et al. Digital Health and Sleep- Disordered Breathing: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Sleep Med* 2018; 14:1605-20.
56. Practice parameters for the use of portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea. Standards of Practice Committee of the American Sleep Disorders Association. *Sleep* 1994; 17:372-7.
57. Tran NT, Tran HN, Mai AT. A wearable device for at- home obstructive sleep apnea assessment: State- of- the- art and research challenges. *Front Neurol* 2023; 14:1123227.
58. Chiang AA, Jerkins E, Holfinger S,et al. OSA diagnosis goes wearable: are the latest devices ready to shine? *J Clin Sleep Med* 2024; 20:1823-38.
59. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB,et al. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study. *Circulation* 2010; 122:352-60.
60. Sommerfeld A, Althouse AD, Prince J,et al. Obstructive sleep apnea is associated with increased readmission in heart failure patients. *Clin Cardiol* 2017; 40:873-8.
61. Selim BJ, Ramar K. Management of Sleep Apnea Syndromes in Heart Failure. *Sleep Med Clin* 2017; 12:107-21.
62. Salman LA, Shulman R, Cohen JB. Obstructive Sleep Apnea, Hypertension, and Cardiovascular Risk: Epidemiology, Pathophysiology, and Management. *Curr Cardiol Rep* 2020; 22:6.

63. Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens JR, et al. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2021; 144:e56-e67.
64. Shah NA, Yaggi HK, Concato J, et al. Obstructive sleep apnea as a risk factor for coronary events or cardiovascular death. *Sleep Breath* 2010; 14:131-6.
65. Cheung YY, Tai BC, Loo G, et al. Screening for Obstructive Sleep Apnea in the Assessment of Coronary Risk. *Am J Cardiol* 2017; 119:996-1002.
66. Peker Y, Carlson J, Hedner J. Increased incidence of coronary artery disease in sleep apnoea: a long-term follow-up. *Eur Respir J* 2006; 28:596-602.
67. Chao TF, Liu CJ, Chen SJ, et al. Incidence and risk of atrial fibrillation in sleep-disordered breathing without coexistent systemic disease. *Circ J* 2014; 78:2182-7.
68. Lavergne F, Morin L, Armitstead J, et al. Atrial fibrillation and sleep-disordered breathing. *J Thorac Dis* 2015; 7:E575-84.
69. Selim BJ, Koo BB, Qin L, et al. The Association between Nocturnal Cardiac Arrhythmias and Sleep-Disordered Breathing: The DREAM Study. *J Clin Sleep Med* 2016; 12:829-37.
70. Tregear S, Reston J, Schoelles K, et al. Obstructive sleep apnea and risk of motor vehicle crash: systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med* 2009; 5:573-81.
71. Garbarino S, Guglielmi O, Sanna A, et al. Risk of Occupational Accidents in Workers with Obstructive Sleep Apnea: Systematic Review and Meta-analysis. *Sleep* 2016; 39:1211-8.
72. Strohl KP, Brown DB, Collop N, et al. An official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: sleep apnea, sleepiness, and driving risk in noncommercial drivers. An update of a 1994 Statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187:1259-66.
73. Abdul Razak MR, Chirakalwasan N. Obstructive sleep apnea and asthma. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2016; 34:265-71.
74. Arzt M, Young T, Finn L, et al. Association of sleep-disordered breathing and the occurrence of stroke. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172:1447-51.
75. Kim Y, Koo YS, Lee HY, et al. Can Continuous Positive Airway Pressure Reduce the Risk of Stroke in Obstructive Sleep Apnea Patients? A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2016; 11:e0146317.
76. Abuyassin B, Sharma K, Ayas NT, et al. Obstructive Sleep Apnea and Kidney Disease: A Potential Bidirectional Relationship? *J Clin Sleep Med* 2015; 11:915-24.
77. Tasali E, Ip MS. Obstructive sleep apnea and metabolic syndrome: alterations in glucose metabolism and inflammation. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5:207-17.
78. BaHammam AS, Kendzerska T, Gupta R, et al. Comorbid depression in obstructive sleep apnea: an under-recognized association. *Sleep Breath* 2016; 20:447-56.
79. Gupta MA, Simpson FC, Lyons DC. The effect of treating obstructive sleep apnea with positive airway pressure on depression and other subjective symptoms: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2016; 28:55-68.

80. Povitz M, Bolo CE, Heitman SJ, et al. Effect of treatment of obstructive sleep apnea on depressive symptoms: systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2014; 11:e1001762.
81. Attal P, Chanson P. Endocrine aspects of obstructive sleep apnea. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95:483-95.
82. Tasali E, Van Cauter E, Ehrmann DA. Polycystic Ovary Syndrome and Obstructive Sleep Apnea. *Sleep Med Clin* 2008; 3:37-46.
83. Hochban W, Ehlenz K, Conradt R, et al. Obstructive sleep apnoea in acromegaly: the role of craniofacial changes. *Eur Respir J* 1999; 14:196-202.
84. Bahammam SA, Sharif MM, Jammah AA, et al. Prevalence of thyroid disease in patients with obstructive sleep apnea. *Respir Med* 2011; 105:1755-60.
85. Akset M, Poppe KG, Kleynen P, et al. Endocrine disorders in obstructive sleep apnoea syndrome: A bidirectional relationship. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2023; 98:3-13.
86. Xu T, Feng Y, Peng H, et al. Obstructive sleep apnea and the risk of perinatal outcomes: a meta-analysis of cohort studies. *Sci Rep* 2014; 4:6982.
87. Chung F, Yegneswaran B, Herrera F, et al. Patients with difficult intubation may need referral to sleep clinics. *Anesth Analg* 2008; 107:915-20.
88. Redline S. Obstructive Sleep Apnea: Phenotypes and Genetics. In: Kryger M, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. . 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2017. p. 1102-9.e5.
89. Berry RB, Brooks R, Gamaldo C, et al. AASM Scoring Manual Updates for 2017 (Version 2.4). *J Clin Sleep Med* 2017; 13:665-6.
90. Berry RB, Quan SF, Abreu AR, et al. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.6. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2020.
91. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, et al. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2007; 3:737-47.
92. Collop NA, Tracy SL, Kapur V, et al. Obstructive sleep apnea devices for out-of-center (OOC) testing: technology evaluation. *J Clin Sleep Med* 2011; 7:531-48.
93. Bar A, Pillar G, Dvir I, et al. Evaluation of a portable device based on peripheral arterial tone for unattended home sleep studies. *Chest* 2003; 123:695-703.
94. Pittman SD, Ayas NT, MacDonald MM, et al. Using a wrist-worn device based on peripheral arterial tonometry to diagnose obstructive sleep apnea: in-laboratory and ambulatory validation. *Sleep* 2004; 27:923-33.
95. Zou D, Grote L, Peker Y, et al. Validation a portable monitoring device for sleep apnea diagnosis in a population based cohort using synchronized home polysomnography. *Sleep* 2006; 29:367-74.
96. Pang KP, Gourin CG, Terris DJ. A comparison of polysomnography and the WatchPAT in the diagnosis of obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 137:665-8.

97. Choi JH, Kim EJ, Kim YS,et al. Validation study of portable device for the diagnosis of obstructive sleep apnea according to the new AASM scoring criteria: Watch- PAT 100. *Acta Otolaryngol* 2010; 130:838-43.
98. The AASM International Classification of Sleep Disorders – Third Edition, Text Revision (ICSD-3-TR). Periodical [serial online]. Date 2023. Available from: American Academy Of Sleep Medicine.
99. Seifen C, Huppertz T, Gouveris H,et al. Chasing sleep physicians: ChatGPT- 4o on the interpretation of polysomnographic results. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2024.
100. Park MJ, Choi JH, Kim SY,et al. A deep learning algorithm model to automatically score and grade obstructive sleep apnea in adult polysomnography. *Digit Health* 2024; 10:20552076241291707.
101. Fietze I, Dingli K, Diefenbach K,et al. Night-to-night variation of the oxygen desaturation index in sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 2004; 24:987-93.
102. Quan SF, Griswold ME, Iber C,et al. Short-term variability of respiration and sleep during unattended nonlaboratory polysomnography--the Sleep Heart Health Study. [corrected]. *Sleep* 2002; 25:843-9.
103. Stoberl AS, Schwarz EI, Haile SR,et al. Night-to-night variability of obstructive sleep apnea. *J Sleep Res* 2017; 26:782-8.
104. Dzierzewski JM, Dautovich ND, Rybarczyk B,et al. Night-to-night fluctuations in sleep apnea severity: diagnostic and treatment implications. *J Clin Sleep Med* 2020; 16:539-44.
105. Martinez-Garcia MA, Oscullo G, Gomez-Olivas JD,et al. Measuring severity in OSA: the arguments for collaboratively developing a multidimensional score. *J Clin Sleep Med* 2023; 19:1705-7.
106. Cohen O, Kundel V, Barbe F,et al. The Great Controversy of Obstructive Sleep Apnea Treatment for Cardiovascular Risk Benefit: Advancing the Science Through Expert Consensus. An Official American Thoracic Society Workshop Report. *Ann Am Thorac Soc* 2024; 22:1-22.
107. Mazzotti DR, Keenan BT, Lim DC,et al. Symptom Subtypes of Obstructive Sleep Apnea Predict Incidence of Cardiovascular Outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 200:493-506.
108. Keenan BT, Kim J, Singh B,et al. Recognizable clinical subtypes of obstructive sleep apnea across international sleep centers: a cluster analysis. *Sleep* 2018; 41.
109. Ye L, Pien GW, Ratcliffe SJ,et al. The different clinical faces of obstructive sleep apnoea: a cluster analysis. *Eur Respir J* 2014; 44:1600-7.
110. Zinchuk AV, Gentry MJ, Concato J,et al. Phenotypes in obstructive sleep apnea: A definition, examples and evolution of approaches. *Sleep Med Rev* 2017; 35:113-23.
111. Barbe F, Duran-Cantolla J, Sanchez-de-la-Torre M,et al. Effect of continuous positive airway pressure on the incidence of hypertension and cardiovascular events in nonsleepy patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *JAMA* 2012; 307:2161-8.
112. Fava C, Dorigoni S, Dalle Vedove F,et al. Effect of CPAP on blood pressure in patients with OSA/ hypopnea a systematic review and meta-analysis. *Chest* 2014; 145:762-71.

113. Baldwin CM, Griffith KA, Nieto FJ, et al. The association of sleep-disordered breathing and sleep symptoms with quality of life in the Sleep Heart Health Study. *Sleep* 2001; 24:96-105.
114. Chediak AD. Why CMS approved home sleep testing for CPAP coverage. *J Clin Sleep Med* 2008; 4:16-8.
115. Kapur VK, Resnick HE, Gottlieb DJ, et al. Sleep disordered breathing and hypertension: does self-reported sleepiness modify the association? *Sleep* 2008; 31:1127-32.
116. Quan SF, Redline S. Hypopnea scoring in the Sleep Heart Health Study. *Chest* 2008; 133: 1054- 5; discussion 5.
117. Seicean S, Kirchner HL, Gottlieb DJ, et al. Sleep-disordered breathing and impaired glucose metabolism in normal-weight and overweight/ obese individuals: the Sleep Heart Health Study. *Diabetes Care* 2008; 31:1001-6.
118. Unruh ML, Redline S, An MW, et al. Subjective and objective sleep quality and aging in the sleep heart health study. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56:1218-27.
119. Guilleminault C, Hagen CC, Huynh NT. Comparison of hypopnea definitions in lean patients with known obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS). *Sleep Breath* 2009; 13:341-7.
120. O'Connor GT, Caffo B, Newman AB, et al. Prospective study of sleep-disordered breathing and hypertension: the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 179:1159-64.
121. Peppard PE. Is obstructive sleep apnea a risk factor for hypertension? - differences between the Wisconsin Sleep Cohort and the Sleep Heart Health Study. *J Clin Sleep Med* 2009; 5:404-5.
122. Silva GE, An MW, Goodwin JL, et al. Longitudinal evaluation of sleep-disordered breathing and sleep symptoms with change in quality of life: the Sleep Heart Health Study (SHHS). *Sleep* 2009; 32:1049-57.
123. Thomas RJ, Weiss MD, Mietus JE, et al. Prevalent hypertension and stroke in the Sleep Heart Health Study: association with an ECG-derived spectrographic marker of cardiopulmonary coupling. *Sleep* 2009; 32:897-904.
124. Baldwin CM, Ervin AM, Mays MZ, et al. Sleep disturbances, quality of life, and ethnicity: the Sleep Heart Health Study. *J Clin Sleep Med* 2010; 6:176-83.
125. Goldstein C, Zee PC. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182:1332; author reply -3.
126. Munoz R, Duran-Cantolla J, Martinez-Vila E. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182:1332; author reply -3.
127. Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ, et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182:269-77.
128. Kokkarinen J. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183:950; author reply
129. Morgan BJ, Reichmuth KJ, Peppard PE, et al. Effects of sleep-disordered breathing on cerebrovascular regulation: A population-based study. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182:1445-52.

130. Young T, Palta M, Dempsey J, et al. Burden of sleep apnea: rationale, design, and major findings of the Wisconsin Sleep Cohort study. *WMJ* 2009; 108:246-9.
131. Young T. Rationale, design and findings from the Wisconsin Sleep Cohort Study: Toward understanding the total societal burden of sleep disordered breathing. *Sleep Med Clin* 2009; 4:37-46.
132. Nieto FJ, Peppard PE, Young TB. Sleep disordered breathing and metabolic syndrome. *WMJ* 2009; 108:263-5.
133. Young T, Finn L, Peppard PE, et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep* 2008; 31:1071-8.
134. Finn L, Young T, Palta M, et al. Sleep-disordered breathing and self-reported general health status in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Sleep* 1998; 21:701-6.
135. Berry R.B, Brooks R, Gamaldo C, et al. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.4. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2017.
136. BaHamam AS, Obeidat A, Barataman K, et al. A comparison between the AASM 2012 and 2007 definitions for detecting hypopnea. *Sleep Breath* 2014; 18:767-73.
137. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL, et al. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events, Rules, Terminology and Technical Specifications. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2007.
138. Korotinsky A, Assefa SZ, Diaz- Abad M, et al. Comparison of American Academy of Sleep Medicine (AASM) versus Center for Medicare and Medicaid Services (CMS) polysomnography (PSG) scoring rules on AHI and eligibility for continuous positive airway pressure (CPAP) treatment. *Sleep Breath* 2016; 20:1169-74.
139. Duce B, Milosavljevic J, Hukins C. The 2012 AASM Respiratory Event Criteria Increase the Incidence of Hypopneas in an Adult Sleep Center Population. *J Clin Sleep Med* 2015; 11:1425-31.
140. Ward NR, Roldao V, Cowie MR, et al. The effect of respiratory scoring on the diagnosis and classification of sleep disordered breathing in chronic heart failure. *Sleep* 2013; 36:1341-8.
141. Thornton AT, Singh P, Ruehlmann WR, et al. AASM criteria for scoring respiratory events: interaction between apnea sensor and hypopnea definition. *Sleep* 2012; 35:425-32.
142. Grigg-Damberger MM. The AASM scoring manual: a critical appraisal. *Curr Opin Pulm Med* 2009; 15:540-9.
143. Redline S, Budhiraja R, Kapur V, et al. The scoring of respiratory events in sleep: reliability and validity. *J Clin Sleep Med* 2007; 3:169-200.
144. Tsai WH, Flemons WW, Whitelaw WA, et al. A comparison of apnea- hypopnea indices derived from different definitions of hypopnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:43-8.
145. Moser NJ, Phillips BA, Berry DT, et al. What is hypopnea, anyway? *Chest* 1994; 105:426-8.

146. Azarbarzin A, Sands SA, Stone KL,et al. The hypoxic burden of sleep apnoea predicts cardiovascular disease- related mortality: the Osteoporotic Fractures in Men Study and the Sleep Heart Health Study. *Eur Heart J* 2019; 40:1149-57.
147. Azarbarzin A, Labarca G, Kwon Y,et al. Physiologic Consequences of Upper Airway Obstruction in Sleep Apnea. *Chest* 2024; 166:1209-17.
148. Labarca G, Vena D, Hu WH,et al. Sleep Apnea Physiological Burdens and Cardiovascular Morbidity and Mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 2023; 208:802-13.
149. Zinchuk AV, Jeon S, Koo BB,et al. Polysomnographic phenotypes and their cardiovascular implications in obstructive sleep apnoea. *Thorax* 2018; 73:472-80.
150. Joosten SA, Hamza K, Sands S,et al. Phenotypes of patients with mild to moderate obstructive sleep apnoea as confirmed by cluster analysis. *Respirology* 2012; 17:99-107.
151. Omobomi O, Quan SF. Positional therapy in the management of positional obstructive sleep apnea-a review of the current literature. *Sleep Breath* 2018; 22:297-304.
152. Mokhlesi B, Finn LA, Hagen EW,et al. Obstructive sleep apnea during REM sleep and hypertension. results of the Wisconsin Sleep Cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190:1158-67.
153. Series F, Marc I. Importance of sleep stage- and body position-dependence of sleep apnoea in determining benefits to auto-CPAP therapy. *Eur Respir J* 2001; 18:170-5.
154. Eckert DJ, White DP, Jordan AS,et al. Defining phenotypic causes of obstructive sleep apnea. Identification of novel therapeutic targets. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188:996-1004.
155. Gleadhill IC, Schwartz AR, Schubert N,et al. Upper airway collapsibility in snorers and in patients with obstructive hypopnea and apnea. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143:1300-3.
156. Younes M. Role of arousals in the pathogenesis of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169:623-33.
157. Younes M. Role of respiratory control mechanisms in the pathogenesis of obstructive sleep disorders. *J Appl Physiol* (1985) 2008; 105:1389-405.
158. Loewen AH, Ostrowski M, Laprairie J,et al. Response of genioglossus muscle to increasing chemical drive in sleeping obstructive apnea patients. *Sleep* 2011; 34:1061-73.
159. Zhang XL, Zhang L, Li YM,et al. Multidimensional assessment and cluster analysis for OSA phenotyping. *J Clin Sleep Med* 2022; 18:1779-88.
160. Caples SM, Rowley JA, Prinsell JR,et al. Surgical modifications of the upper airway for obstructive sleep apnea in adults: a systematic review and meta-analysis. *Sleep* 2010; 33:1396-407.
161. Kushida CA, Littner MR, Hirshkowitz M,et al. Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep- related breathing disorders. *Sleep* 2006; 29:375-80.

162. Ramar K, Dort LC, Katz SG, et al. Clinical Practice Guideline for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Snoring with Oral Appliance Therapy: An Update for 2015. *J Clin Sleep Med* 2015; 11:773-827.
163. Logan AG, Tkacova R, Perlikowski SM, et al. Refractory hypertension and sleep apnoea: effect of CPAP on blood pressure and baroreflex. *Eur Respir J* 2003; 21:241-7.
164. Imran TF, Ghazipura M, Liu S, et al. Effect of continuous positive airway pressure treatment on pulmonary artery pressure in patients with isolated obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Heart Fail Rev* 2016; 21:591-8.
165. Wong HT, Chee KH, Chong AW. Pulmonary hypertension and echocardiogram parameters in obstructive sleep apnea. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2017; 274:2601-6.
166. Shawon MS, Perret JL, Senaratna CV, et al. Current evidence on prevalence and clinical outcomes of co-morbid obstructive sleep apnea and chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review. *Sleep Med Rev* 2017; 32:58-68.
167. Huang HC, Walters G, Talaulikar G, et al. Sleep apnea prevalence in chronic kidney disease - association with total body water and symptoms. *BMC Nephrol* 2017; 18:125.
168. Hoque R. Sleep-Disordered Breathing in Duchenne Muscular Dystrophy: An Assessment of the Literature. *J Clin Sleep Med* 2016; 12:905-11.
169. Guilleminault C, Cao M, Yue HJ, et al. Obstructive sleep apnea and chronic opioid use. *Lung* 2010; 188:459-68.
170. Randerath W, Bassetti CL, Bonsignore MR, et al. Challenges and perspectives in obstructive sleep apnoea: Report by an ad hoc working group of the Sleep Disordered Breathing Group of the European Respiratory Society and the European Sleep Research Society. *Eur Respir J* 2018; 52.
171. Owens JA, Avidan A, Baldwin D, et al. Improving sleep hygiene. *Arch Intern Med* 2008; 168:1229-30; author reply 30.
172. Stepanski EJ, Wyatt JK. Use of sleep hygiene in the treatment of insomnia. *Sleep Med Rev* 2003; 7:215-25.
173. Joosten SA, Khoo JK, Edwards BA, et al. Improvement in Obstructive Sleep Apnea With Weight Loss is Dependent on Body Position During Sleep. *Sleep* 2017; 40.
174. Iftikhar IH, Bittencourt L, Youngstedt SD, et al. Comparative efficacy of CPAP, MADs, exercise-training, and dietary weight loss for sleep apnea: a network meta-analysis. *Sleep Med* 2017; 30:7-14.
175. Garvey WT, Mechanick JL, Brett EM, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines for Medical Care of Patients with Obesity. *Endocr Pract* 2016; 22 Suppl 3:1-203.
176. Mitchell LJ, Davidson ZE, Bonham M, et al. Weight loss from lifestyle interventions and severity of sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med* 2014; 15:1173-83.
177. Bae EK, Lee YJ, Yun CH, et al. Effects of surgical weight loss for treating obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2014; 18:901-5.

178. Tuomilehto H, Seppa J, Uusitupa M. Obesity and obstructive sleep apnea- - clinical significance of weight loss. *Sleep Med Rev* 2013; 17:321-9.
179. Thomasouli MA, Brady EM, Davies MJ,et al. The impact of diet and lifestyle management strategies for obstructive sleep apnoea in adults: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Sleep Breath* 2013; 17:925-35.
180. Araghi MH, Chen YF, Jagielski A,et al. Effectiveness of lifestyle interventions on obstructive sleep apnea (OSA): systematic review and meta-analysis. *Sleep* 2013; 36:1553-62, 62A-62E.
181. Anandam A, Akinnusi M, Kufel T,et al. Effects of dietary weight loss on obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Sleep Breath* 2013; 17:227-34.
182. Cowan DC, Livingston E. Obstructive sleep apnoea syndrome and weight loss: review. *Sleep Disord* 2012; 2012:163296.
183. Greenburg DL, Lettieri CJ, Eliasson AH. Effects of surgical weight loss on measures of obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Am J Med* 2009; 122:535-42.
184. Tuomilehto HP, Seppa JM, Partinen MM,et al. Lifestyle intervention with weight reduction: first-line treatment in mild obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 179:320-7.
185. Tuomilehto H, Gylling H, Peltonen M,et al. Sustained improvement in mild obstructive sleep apnea after a diet- and physical activity-based lifestyle intervention: postinterventional follow-up. *Am J Clin Nutr* 2010; 92:688-96.
186. Igelstrom H, Asenlof P, Emtner M,et al. Improvement in obstructive sleep apnea after a tailored behavioural sleep medicine intervention targeting healthy eating and physical activity: a randomised controlled trial. *Sleep Breath* 2018; 22:653-61.
187. Carneiro- Barrera A, Diaz- Roman A, Guillen-Riquelme A,et al. Weight loss and lifestyle interventions for obstructive sleep apnoea in adults: Systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2019; 20:750-62.
188. Carneiro-Barrera A, Amaro-Gahete FJ, Guillen-Riquelme A,et al. Effect of an Interdisciplinary Weight Loss and Lifestyle Intervention on Obstructive Sleep Apnea Severity: The INTERAPNEA Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open* 2022; 5:e228212.
189. Barnes M, Houston D, Worsnop CJ,et al. A randomized controlled trial of continuous positive airway pressure in mild obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:773-80.
190. Chen L, Kuang J, Pei JH,et al. Continuous positive airway pressure and diabetes risk in sleep apnea patients: A systemic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med* 2017; 39:39-50.
191. Billings ME, Rosen CL, Auckley D,et al. Psychometric performance and responsiveness of the functional outcomes of sleep questionnaire and sleep apnea quality of life instrument in a randomized trial: the HomePAP study. *Sleep* 2014; 37:2017-24.

192. Pepin JL, Tamisier R, Barone-Rochette G, et al. Comparison of continuous positive airway pressure and valsartan in hypertensive patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182:954-60.
193. Morgenthaler TI, Aurora RN, Brown T, et al. 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* 2008; 31:141-7.
194. Giles TL, Lasserson TJ, Smith BJ, et al. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD001106.
195. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, et al. Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea with Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med* 2019; 15:335-43.
196. Young T, Finn L, Austin D, et al. Menopausal status and sleep-disordered breathing in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167:1181-5.
197. Quan W, Zheng D, Douglas McEvoy R, et al. High Risk Characteristics for Recurrent Cardiovascular Events among Patients with Obstructive Sleep Apnoea in the SAVE Study. *EclinicalMedicine* 2018; 2-3:59-65.
198. Zinchuk A, Yaggi HK. Phenotypic Subtypes of OSA: A Challenge and Opportunity for Precision Medicine. *Chest* 2020; 157:403-20.
199. Aloia MS, Stanchina M, Arnedt JT, et al. Treatment adherence and outcomes in flexible vs standard continuous positive airway pressure therapy. *Chest* 2005; 127:2085-93.
200. Juhasz J, Becker H, Cassel W, et al. Proportional positive airway pressure: a new concept to treat obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2001; 17:467-73.
201. Mulgrew AT, Cheema R, Fleetham J, et al. Efficacy and patient satisfaction with autoadjusting CPAP with variable expiratory pressure vs standard CPAP: a two- night randomized crossover trial. *Sleep Breath* 2007; 11:31-7.
202. Ruhle KH, Domanski U, Happel A, et al. [Analysis of expiratory pressure reduction (C- Flex method) during CPAP therapy]. *Pneumologie* 2007; 61:86-9.
203. Ballester E, Badia JR, Hernandez L, et al. Evidence of the effectiveness of continuous positive airway pressure in the treatment of sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:495-501.
204. Becker HF, Jerrentrup A, Ploch T, et al. Effect of nasal continuous positive airway pressure treatment on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 2003; 107:68-73.
205. Dimsdale JE, Loreda JS, Profant J. Effect of continuous positive airway pressure on blood pressure : a placebo trial. *Hypertension* 2000; 35:144-7.

206. Engleman HM, Gough K, Martin SE, et al. Ambulatory blood pressure on and off continuous positive airway pressure therapy for the sleep apnea/hypopnea syndrome: effects in "non-dippers". *Sleep* 1996; 19:378-81.
207. Engleman HM, Martin SE, Deary IJ, et al. Effect of continuous positive airway pressure treatment on daytime function in sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Lancet* 1994; 343:572-5.
208. Engleman HM, Martin SE, Kingshott RN, et al. Randomised placebo controlled trial of daytime function after continuous positive airway pressure (CPAP) therapy for the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax* 1998; 53:341-5.
209. Engleman HM, McDonald JP, Graham D, et al. Randomized crossover trial of two treatments for sleep apnea/hypopnea syndrome: continuous positive airway pressure and mandibular repositioning splint. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:855-9.
210. Jenkinson C, Davies RJ, Mullins R, et al. Comparison of therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised prospective parallel trial. *Lancet* 1999; 353:2100-5.
211. McArdle N, Douglas NJ. Effect of continuous positive airway pressure on sleep architecture in the sleep apnea-hypopnea syndrome: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:1459-63.
212. Montserrat JM, Ferrer M, Hernandez L, et al. Effectiveness of CPAP treatment in daytime function in sleep apnea syndrome: a randomized controlled study with an optimized placebo. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:608-13.
213. Pepperell JC, Ramdassingh-Dow S, Crosthwaite N, et al. Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised parallel trial. *Lancet* 2002; 359:204-10.
214. Ziegler MG, Mills PJ, Lored JS, et al. Effect of continuous positive airway pressure and placebo treatment on sympathetic nervous activity in patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 2001; 120:887-93.
215. Barnes M, McEvoy RD, Banks S, et al. Efficacy of positive airway pressure and oral appliance in mild to moderate obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170:656-64.
216. Engleman HM, Kingshott RN, Wraith PK, et al. Randomized placebo-controlled crossover trial of continuous positive airway pressure for mild sleep Apnea/Hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:461-7.
217. Engleman HM, Martin SE, Deary IJ, et al. Effect of CPAP therapy on daytime function in patients with mild sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax* 1997; 52:114-9.
218. Jaimchariyatam N, Rodriguez CL, Budur K. Does CPAP treatment in mild obstructive sleep apnea affect blood pressure? *Sleep Med* 2010; 11:837-42.

219. Law M, Villar S, Oscroft N, et al. Continuous Positive Airway Pressure plus Mandibular Advancement Therapy (PAPMAT): study protocol for an adaptive randomised crossover trial comparing the benefits and costs of combining two established treatments for obstructive sleep apnoea. *Trials* 2023; 24:474.
220. Berry RB, Sriram P. Auto-adjusting positive airway pressure treatment for sleep apnea diagnosed by home sleep testing. *J Clin Sleep Med* 2014; 10:1269-75.
221. Wongsritrang K, Fueangkamloon S. Comparison of the clinical outcomes between unattended home APAP and polysomnography manual titration in obstructive sleep apnea patients. *J Med Assoc Thai* 2013; 96:1159-63.
222. Torre-Bouscoulet L, Meza-Vargas MS, Castorena-Maldonado A, et al. Autoadjusting positive pressure trial in adults with sleep apnea assessed by a simplified diagnostic approach. *J Clin Sleep Med* 2008; 4:341-7.
223. Lloberes P, Rodriguez B, Roca A, et al. Comparison of conventional nighttime with automatic or manual daytime CPAP titration in unselected sleep apnea patients: study of the usefulness of daytime titration studies. *Respir Med* 2004; 98:619-25.
224. Marrone O, Resta O, Salvaggio A, et al. Preference for fixed or automatic CPAP in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Med* 2004; 5:247-51.
225. Pevernagie DA, Proot PM, Hertegonne KB, et al. Efficacy of flow- vs impedance-guided autoadjustable continuous positive airway pressure: a randomized cross-over trial. *Chest* 2004; 126:25-30.
226. Stammnitz A, Jerrentrup A, Penzel T, et al. Automatic CPAP titration with different self-setting devices in patients with obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2004; 24:273-8.
227. Shirlaw T, Hanssen K, Duce B, et al. A Randomized Crossover Trial Comparing Autotitrating and Continuous Positive Airway Pressure in Subjects With Symptoms of Aerophagia: Effects on Compliance and Subjective Symptoms. *J Clin Sleep Med* 2017; 13:881-8.
228. Tommi G, Aronow WS, Sheehan JC, et al. Comparison of Efficacy and Tolerance of Automatic Continuous Positive Airway Pressure Devices With the Optimum Continuous Positive Airway Pressure. *Am J Ther* 2016; 23:e1532-e6.
229. Guerrero A, Montserrat JM, Farre R, et al. Automatic CPAP performance in patients with sleep apnea plus COPD. *COPD* 2012; 9:382-9.
230. Vennelle M, White S, Riha RL, et al. Randomized controlled trial of variable-pressure versus fixed-pressure continuous positive airway pressure (CPAP) treatment for patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome (OSAHS). *Sleep* 2010; 33:267-71.
231. Bakker J, Campbell A, Neill A. Randomized controlled trial comparing flexible and continuous positive airway pressure delivery: effects on compliance, objective and subjective sleepiness and vigilance. *Sleep* 2010; 33:523-9.
232. Patruno V, Aiolfi S, Costantino G, et al. Fixed and autoadjusting continuous positive airway pressure treatments are not similar in reducing cardiovascular risk factors in patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 2007; 131:1393-9.

233. Bakker J, Campbell A, Neill A. Randomised controlled trial of auto-adjusting positive airway pressure in morbidly obese patients requiring high therapeutic pressure delivery. *J Sleep Res* 2011; 20:233-40.
234. Karasulu L, Epöztürk PO, Sokucu SN, et al. Improving Heart rate variability in sleep apnea patients: differences in treatment with auto-titrating positive airway pressure (APAP) versus conventional CPAP. *Lung* 2010; 188:315-20.
235. Galetke W, Anduleit N, Richter K, et al. Comparison of automatic and continuous positive airway pressure in a night-by-night analysis: a randomized, crossover study. *Respiration* 2008; 75:163-9.
236. Nolan GM, Doherty LS, Mc Nicholas WT. Auto-adjusting versus fixed positive pressure therapy in mild to moderate obstructive sleep apnoea. *Sleep* 2007; 30:189-94.
237. Nolan GM, Ryan S, O'Connor T M, et al. Comparison of three auto-adjusting positive pressure devices in patients with sleep apnoea. *Eur Respir J* 2006; 28:159-64.
238. Hussain SF, Love L, Burt H, et al. A randomized trial of auto-titrating CPAP and fixed CPAP in the treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea. *Respir Med* 2004; 98:330-3.
239. Hukins C. Comparative study of autotitrating and fixed-pressure CPAP in the home: a randomized, single-blind crossover trial. *Sleep* 2004; 27:1512-7.
240. Ayas NT, Patel SR, Malhotra A, et al. Auto-titrating versus standard continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea: results of a meta-analysis. *Sleep* 2004; 27:249-53.
241. Randerath WJ, Schraeder O, Galetke W, et al. Autoadjusting CPAP therapy based on impedance efficacy, compliance and acceptance. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:652-7.
242. Bironneau V, Ingrand P, Pontier S, et al. Auto-adjusted versus fixed positive airway pressure in patients with severe OSA: A large randomized controlled trial. *Respirology* 2023; 28:1069-77.
243. Testelmans D, Papadopoulos D, Kalkanis A, et al. Telemonitoring-guided ambulatory fixed CPAP titration versus ambulatory APAP titration in moderate obstructive sleep apnea: A non-inferiority randomized controlled trial. *J Sleep Res* 2023; 32:e13887.
244. Berry RB, Chediak A, Brown LK, et al. Best clinical practices for the sleep center adjustment of noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) in stable chronic alveolar hypoventilation syndromes. *J Clin Sleep Med* 2010; 6:491-509.
245. Gay PC, Herold DL, Olson EJ. A randomized, double-blind clinical trial comparing continuous positive airway pressure with a novel bilevel pressure system for treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 2003; 26:864-9.
246. Reeves- Hoche MK, Hudgel DW, Meck R, et al. Continuous versus bilevel positive airway pressure for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:443-9.
247. Ballard RD, Gay PC, Strollo PJ. Interventions to improve compliance in sleep apnea patients previously non-compliant with continuous positive airway pressure. *J Clin Sleep Med* 2007; 3:706-12.

248. Kushida CA, Chediak A, Berry RB, et al. Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2008; 4:157-71.
249. Khayat RN, Abraham WT, Patt B, et al. Cardiac effects of continuous and bilevel positive airway pressure for patients with heart failure and obstructive sleep apnea: a pilot study. *Chest* 2008; 134:1162-8.
250. Haniffa M, Lasserson TJ, Smith I. Interventions to improve compliance with continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2004:CD003531.
251. Carlucci A, Ceriana P, Mancini M, et al. Efficacy of Bilevel- auto Treatment in Patients with Obstructive Sleep Apnea Not Responsive to or Intolerant of Continuous Positive Airway Pressure Ventilation. *J Clin Sleep Med* 2015; 11:981-5.
252. Blau A, Minx M, Peter JG, et al. Auto bi-level pressure relief-PAP is as effective as CPAP in OSA patients--a pilot study. *Sleep Breath* 2012; 16:773-9.
253. Ball N, Gordon N, Casal E, et al. Evaluation of auto bi-level algorithm to treat pressure intolerance in obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2011; 15:301-9.
254. Lyons OD, Floras JS, Logan AG, et al. Design of the effect of adaptive servo-ventilation on survival and cardiovascular hospital admissions in patients with heart failure and sleep apnoea: the ADVENT-HF trial. *Eur J Heart Fail* 2017; 19:579-87.
255. Haruki N, Floras JS. Sleep-Disordered Breathing in Heart Failure - A Therapeutic Dilemma. *Circ J* 2017; 81:903-12.
256. Yang H, Sawyer AM. The effect of adaptive servo ventilation (ASV) on objective and subjective outcomes in Cheyne- Stokes respiration (CSR) with central sleep apnea (CSA) in heart failure (HF): A systematic review. *Heart Lung* 2016; 45:199-211.
257. Javaheri S, Brown LK, Randerath WJ. Clinical applications of adaptive servoventilation devices: part 2. *Chest* 2014; 146:858-68.
258. Galetke W, Ghassemi BM, Prieznitz C, et al. Anticyclic modulated ventilation versus continuous positive airway pressure in patients with coexisting obstructive sleep apnea and Cheyne- Stokes respiration: a randomized crossover trial. *Sleep Med* 2014; 15:874-9.
259. Kourouklis SP, Vagiakis E, Paraskevaidis IA, et al. Effective sleep apnoea treatment improves cardiac function in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol* 2013; 168:157-62.
260. Westhoff M, Arzt M, Litterst P. Prevalence and treatment of central sleep apnoea emerging after initiation of continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnoea without evidence of heart failure. *Sleep Breath* 2012; 16:71-8.
261. Randerath WJ, Nothofer G, Prieznitz C, et al. Long-term auto-servoventilation or constant positive pressure in heart failure and coexisting central with obstructive sleep apnea. *Chest* 2012; 142:440-7.

262. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep* 2005; 28:499-521.
263. Collen J, Holley A, Lettieri C, et al. The impact of split-night versus traditional sleep studies on CPAP compliance. *Sleep Breath* 2010; 14:93-9.
264. Hirshkowitz M, Sharafkhaneh A. Positive airway pressure therapy of OSA. *Semin Respir Crit Care Med* 2005; 26:68-79.
265. Pietzsch JB, Garner A, Cipriano LE, et al. An integrated health- economic analysis of diagnostic and therapeutic strategies in the treatment of moderate- to- severe obstructive sleep apnea. *Sleep* 2011; 34:695-709.
266. Gabhale SD, Gupta E, Bagrecha MS, et al. Auto- PAP Titration Efficacy in Obstructive Sleep Apnea: A Single- Center Experience. *J Pharm Bioallied Sci* 2024; 16:S302-S4.
267. Hui DS, Ng SS, To KW, et al. A randomized controlled trial of an ambulatory approach versus the hospital- based approach in managing suspected obstructive sleep apnea syndrome. *Sci Rep* 2017; 8:45901.
268. Tedeschi E, Carratu P, Damiani MF, et al. Home unattended portable monitoring and automatic CPAP titration in patients with high risk for moderate to severe obstructive sleep apnea. *Respir Care* 2013; 58:1178-83.
269. Berry RB, Hill G, Thompson L, et al. Portable monitoring and autotitration versus polysomnography for the diagnosis and treatment of sleep apnea. *Sleep* 2008; 31:1423-31.
270. Kushida CA, Berry RB, Blau A, et al. Positive airway pressure initiation: a randomized controlled trial to assess the impact of therapy mode and titration process on efficacy, adherence, and outcomes. *Sleep* 2011; 34:1083-92.
271. Choi JH, Jun YJ, Oh JI, et al. Optimal level of continuous positive airway pressure: auto-adjusting titration versus titration with a predictive equation. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2013; 122:339-43.
272. Masa JF, Jimenez A, Duran J, et al. Alternative methods of titrating continuous positive airway pressure: a large multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170:1218-24.
273. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, et al. 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* 2019; 15:301-34.
274. Sircu V, Colesnic SI, Covantsev S, et al. The Burden of Comorbidities in Obstructive Sleep Apnea and the Pathophysiologic Mechanisms and Effects of CPAP. *Clocks Sleep* 2023; 5:333-49.
275. Delijaj F, Lindberg E, Johnsson L, et al. Effects of telemonitoring follow- up, side effects, and other factors on CPAP adherence. *J Clin Sleep Med* 2023; 19:1785-95.
276. Rotty MC, Suehs CM, Mallet JP, et al. Mask side-effects in long- term CPAP- patients impact adherence and sleepiness: the InterfaceVent real-life study. *Respir Res* 2021; 22:17.

277. Lebrete M, Martinot JB, Arnol N, et al. Factors Contributing to Unintentional Leak During CPAP Treatment: A Systematic Review. *Chest* 2017; 151:707-19.
278. Bachour A, Vitikainen P, Maasilta P. Rates of initial acceptance of PAP masks and outcomes of mask switching. *Sleep Breath* 2016; 20: 733-8.
279. Ulander M, Johansson MS, Ewaldh AE, et al. Side effects to continuous positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnoea: changes over time and association to adherence. *Sleep Breath* 2014; 18:799-807.
280. Schwab RJ, Badr SM, Epstein LJ, et al. An official American Thoracic Society statement: continuous positive airway pressure adherence tracking systems. The optimal monitoring strategies and outcome measures in adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188:613-20.
281. Nannapaneni S, Morgenthaler TI, Ramar K. Assessing and predicting the likelihood of interventions during routine annual follow-up visits for management of obstructive sleep. *J Clin Sleep Med* 2014; 10:919-24.
282. Ye L, Pack AI, Maislin G, et al. Predictors of continuous positive airway pressure use during the first week of treatment. *J Sleep Res* 2012; 21:419-26.
283. Kim DE, Hwangbo Y, Bae JH, et al. Accuracy of residual apnea-hypopnea index obtained using the continuous positive airway pressure device: application of new version 2.0 scoring rules for respiratory events during sleep. *Sleep Breath* 2015; 19:1335-41.
284. Kribbs NB, Pack AI, Kline LR, et al. Objective measurement of patterns of nasal CPAP use by patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147:887-95.
285. Kathleen M, Sarber D, Stacey L. Sleep Apnea and Sleep Disorders. In: Flint PW, Haughey BH, Francis HW, eds. *Cummings Otolaryngology*. 7th ed: Elsevier; 2021. p. 215-35.
286. Greenberg H, Scharf MT, West S, et al. Obstructive Sleep Apnea Clinical Features, Evaluation, and Principles of Management. In: Kryger M, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2022. p. 1244-59.
287. Jara SM, Weaver EM. Association of palatine tonsil size and obstructive sleep apnea in adults. *Laryngoscope* 2018; 128:1002-6.
288. Friedman M, Ibrahim H, Joseph NJ. Staging of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: a guide to appropriate treatment. *Laryngoscope* 2004; 114:454-9.
289. Choi JH, Cho SH, Kim SN, et al. Predicting Outcomes after Uvulopalatopharyngoplasty for Adult Obstructive Sleep Apnea: A Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2016; 155:904-13.
290. สมาคมแพทย์โรคจมูก. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในคนไทย (ฉบับปรับปรุง พ.ศ.2565). *Thai Journal of Otolaryngology Head and Neck Surgery* 2022; 53-313.
291. Charakorn N, Kezirian EJ. Drug-Induced Sleep Endoscopy. *Otolaryngol Clin North Am* 2016; 49:1359-72.

292. De Vito A, Carrasco Llatas M, Ravesloot MJ,et al. European position paper on drug-induced sleep endoscopy: 2017 Update. Clin Otolaryngol 2018; 43:1541-52.
293. Dijemeni E, D'Amone G, Gbati I. Drug-induced sedation endoscopy (DISE) classification systems: a systematic review and meta-analysis. Sleep Breath 2017; 21:983-94.
294. Kezirian EJ, Hohenhorst W, de Vries N. Drug-induced sleep endoscopy: the VOTE classification. Eur Arch Otorhinolaryngol 2011; 268:1233-6.
295. Vicini C, De Vito A, Benazzo M,et al. The nose oropharynx hypopharynx and larynx (NOHL) classification: a new system of diagnostic standardized examination for OSAHS patients. Eur Arch Otorhinolaryngol 2012; 269:1297-300.
296. Bachar G, Nageris B, Feinmesser R,et al. Novel grading system for quantifying upper- airway obstruction on sleep endoscopy. Lung 2012; 190:313-8.
297. Victores AJ, Takashima M. Effects of nasal surgery on the upper airway: a drug-induced sleep endoscopy study. Laryngoscope 2012; 122:2606-10.
298. Gillespie MB, Reddy RP, White DR,et al. A trial of drug- induced sleep endoscopy in the surgical management of sleep- disordered breathing. Laryngoscope 2013; 123:277-82.
299. Koo SK, Choi JW, Myung NS,et al. Analysis of obstruction site in obstructive sleep apnea syndrome patients by drug induced sleep endoscopy. Am J Otolaryngol 2013; 34:626-30.
300. Lee CH, Kim DK, Kim SY,et al. Changes in site of obstruction in obstructive sleep apnea patients according to sleep position: a DISE study. Laryngoscope 2015; 125:248-54.
301. Herzog M, Kellner P, Plossl S,et al. Drug-induced sleep endoscopy and simulated snoring in patients with sleep- disordered breathing: agreement of anatomic changes in the upper airway. Eur Arch Otorhinolaryngol 2015; 272:2541-50.
302. Rabelo FA, Braga A, Kupper DS,et al. Propofol-induced sleep: polysomnographic evaluation of patients with obstructive sleep apnea and controls. Otolaryngol Head Neck Surg 2010; 142:218-24.
303. Park D, Kim JS, Heo SJ. Obstruction Patterns During Drug- Induced Sleep Endoscopy vs Natural Sleep Endoscopy in Patients With Obstructive Sleep Apnea. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 2019; 145:730-4.
304. Kezirian EJ, White DP, Malhotra A,et al. Interrater reliability of drug- induced sleep endoscopy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2010; 136:393-7.
305. Vanderveken OM, Maurer JT, Hohenhorst W,et al. Evaluation of drug- induced sleep endoscopy as a patient selection tool for implanted upper airway stimulation for obstructive sleep apnea. J Clin Sleep Med 2013; 9:433-8.
306. Strollo PJ, Jr., Soose RJ, Maurer JT,et al. Upper-airway stimulation for obstructive sleep apnea. N Engl J Med 2014; 370:139-49.

307. Hsu YS, Jacobowitz O. Does Sleep Endoscopy Staging Pattern Correlate With Outcome of Advanced Palatopharyngoplasty for Moderate to Severe Obstructive Sleep Apnea? *J Clin Sleep Med* 2017; 13:1137-44.
308. Op de Beeck S, Dieltjens M, Verbruggen AE, et al. Phenotypic Labelling Using Drug- Induced Sleep Endoscopy Improves Patient Selection for Mandibular Advancement Device Outcome: A Prospective Study. *J Clin Sleep Med* 2019; 15:1089-99.
309. Mandel JE, Atkins JH. Results from 404 drug-induced sleep endoscopies with probability ramp control: lessons for pharmacokinetic design of DISE protocols. *Journal of Head and Neck Anesthesia* 2020; 4:e27.
310. Suresh RK, Nair AB, Sreenivas V, et al. Correlation Between Retropalatal Collapse as Observed During Muller's Maneuver to Severity of OSA. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2015; 67:135-7.
311. Togeiro SM, Chaves CM, Jr. , Palombini L, et al. Evaluation of the upper airway in obstructive sleep apnoea. *Indian J Med Res* 2010; 131:230-5.
312. Ludlow JB, Ivanovic M. Comparative dosimetry of dental CBCT devices and 64-slice CT for oral and maxillofacial radiology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; 106:106-14.
313. Cossellu G, Biagi R, Sarcina M, et al. Three-dimensional evaluation of upper airway in patients with obstructive sleep apnea syndrome during oral appliance therapy. *J Craniofac Surg* 2015; 26:745-8.
314. Kongsong W, Waite PD, Sittitavornwong S, et al. The correlation of maxillomandibular advancement and airway volume change in obstructive sleep apnea using cone beam computed tomography. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2021; 50:940-7.
315. Schendel S, Powell N, Jacobson R. Maxillary, mandibular, and chin advancement: treatment planning based on airway anatomy in obstructive sleep apnea. *J Oral Maxillofac Surg* 2011; 69:663-76.
316. Schendel SA, Broujerdi JA, Jacobson RL. Three-dimensional upper- airway changes with maxillomandibular advancement for obstructive sleep apnea treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2014; 146:385-93.
317. Steegman R, Hogeveen F, Schoeman A, et al. Cone beam computed tomography volumetric airway changes after orthognathic surgery: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2023; 52:60-71.
318. Verma A, Jain S. Efficacy of Mandibular Advancement Device in the Treatment of Obstructive Sleep Apnoea by Evaluating Upper Airway Space Volume Using CBCT. *J Coll Physicians Surg Pak* 2023; 33:1194-7.
319. Buchanan A, Cohen R, Looney S, et al. Cone-beam CT analysis of patients with obstructive sleep apnea compared to normal controls. *Imaging Sci Dent* 2016; 46:9-16.
320. Enciso R, Nguyen M, Shigeta Y, et al. Comparison of cone- beam CT parameters and sleep questionnaires in sleep apnea patients and control subjects. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010; 109:285-93.
321. Momany SM, AlJamal G, Shugaa-Addin B, et al. Cone Beam Computed Tomography Analysis of Upper Airway Measurements in Patients With Obstructive Sleep Apnea. *Am J Med Sci* 2016; 352:376-84.

322. Mouhanna-Fattal C, Papadopoulos M, Bouserhal J, et al. Evaluation of upper airway volume and craniofacial volumetric structures in obstructive sleep apnoea adults: A descriptive CBCT study. *Int Orthod* 2019; 17:678-86.
323. Shigeta Y, Enciso R, Ogawa T, et al. Correlation between retroglossal airway size and body mass index in OSA and non-OSA patients using cone beam CT imaging. *Sleep Breath* 2008; 12:347-52.
324. Tikku T, Khanna R, Sachan K, et al. Dimensional and volumetric analysis of the oropharyngeal region in obstructive sleep apnea patients: A cone beam computed tomography study. *Dent Res J (Isfahan)* 2016; 13:396-404.
325. Eow PY, Lin KY, Kohli S, et al. Cone-beam computed tomography assessment of upper airway dimensions in patients at risk of obstructive sleep apnea identified using STOP-Bang scores. *Imaging Sci Dent* 2021; 51:439-46.
326. Shu CC, Lee P, Lin JW, et al. The use of sub-mental ultrasonography for identifying patients with severe obstructive sleep apnea. *PLoS One* 2013; 8:e62848.
327. Phillips CL, Grunstein RR, Darendeliler MA, et al. Health outcomes of continuous positive airway pressure versus oral appliance treatment for obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187:879-87.
328. Uniken Venema JAM, Rosenmüller B, de Vries N, et al. Mandibular advancement device design: A systematic review on outcomes in obstructive sleep apnea treatment. *Sleep Med Rev* 2021; 60:101557.
329. Vanderveken OM, Dieltjens M, Wouters K, et al. Objective measurement of compliance during oral appliance therapy for sleep-disordered breathing. *Thorax* 2013; 68:91-6.
330. Dieltjens M, Vanderveken OM, Heyning PH, et al. Current opinions and clinical practice in the titration of oral appliances in the treatment of sleep-disordered breathing. *Sleep Med Rev* 2012; 16:177-85.
331. Marklund M, Verbraecken J, Randerath W. Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea: mandibular advancement device therapy. *Eur Respir J* 2012; 39:1241-7.
332. Sutherland K, Vanderveken OM, Tsuda H, et al. Oral appliance treatment for obstructive sleep apnea: an update. *J Clin Sleep Med* 2014; 10:215-27.
333. Banhiran W, Kittiphumwong P, Assanasen P, et al. Adjustable thermoplastic mandibular advancement device for obstructive sleep apnea: outcomes and practicability. *Laryngoscope* 2014; 124:2427-32.
334. Doff MH, Hoekema A, Wijkstra PJ, et al. Oral appliance versus continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea syndrome: a 2-year follow-up. *Sleep* 2013; 36:1289-96.
335. Randerath WJ, Verbraecken J, Andreas S, et al. Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2011; 37:1000-28.
336. Holley AB, Lettieri CJ, Shah AA. Efficacy of an adjustable oral appliance and comparison with continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 2011; 140:1511-6.

337. Aarab G, Lobbezoo F, Hamburger HL, et al. Oral appliance therapy versus nasal continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea: a randomized, placebo-controlled trial. *Respiration* 2011; 81:411-9.
338. Gagnadoux F, Fleury B, Vielle B, et al. Titrated mandibular advancement versus positive airway pressure for sleep apnoea. *Eur Respir J* 2009; 34:914-20.
339. Lam B, Sam K, Mok WY, et al. Randomised study of three non-surgical treatments in mild to moderate obstructive sleep apnoea. *Thorax* 2007; 62:354-9.
340. Hoffstein V. Review of oral appliances for treatment of sleep-disordered breathing. *Sleep Breath* 2007; 11:1-22.
341. Randerath WJ, Heise M, Hinz R, et al. An individually adjustable oral appliance vs continuous positive airway pressure in mild- to moderate obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 2002; 122:569-75.
342. Ferguson KA, Ono T, Lowe AA, et al. A randomized crossover study of an oral appliance vs nasal-continuous positive airway pressure in the treatment of mild- moderate obstructive sleep apnea. *Chest* 1996; 109:1269-75.
343. Friedman M, Hamilton C, Samuelson CG, et al. Compliance and efficacy of titratable thermoplastic versus custom mandibular advancement devices. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 147:379-86.
344. Friedman M, Pulver T, Wilson MN, et al. Otolaryngology office- based treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome with titratable and nontitratable thermoplastic mandibular advancement devices. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 143:78-84.
345. Vanderveken OM, Devolder A, Marklund M, et al. Comparison of a custom-made and a thermoplastic oral appliance for the treatment of mild sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178:197-202.
346. Lettieri CJ, Almeida FR, Cistulli PA, et al. Oral Appliances for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome and for Concomitant Sleep Bruxism. In: Kryger M, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2017. p. 1445-57.e6.
347. Pliska BT, Nam H, Chen H, et al. Obstructive sleep apnea and mandibular advancement splints: occlusal effects and progression of changes associated with a decade of treatment. *J Clin Sleep Med* 2014; 10:1285-91.
348. Sutherland K, Deane SA, Chan AS, et al. Comparative effects of two oral appliances on upper airway structure in obstructive sleep apnea. *Sleep* 2011; 34:469-77.
349. Maurer JT, Huber K, Verse T, et al. A mandibular advancement device for the ENT office to treat obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 136:231-5.
350. Kushida CA, Morgenthaler TI, Littner MR, et al. Practice parameters for the treatment of snoring and Obstructive Sleep Apnea with oral appliances: an update for 2005. *Sleep* 2006; 29:240-3.
351. Ferguson KA, Cartwright R, Rogers R, et al. Oral appliances for snoring and obstructive sleep apnea: a review. *Sleep* 2006; 29:244-62.
352. Lazard DS, Blumen M, Levy P, et al. The tongue-retaining device: efficacy and side effects in obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Sleep Med* 2009; 5:431-8.

353. Cartwright R. Return of the TRD. *J Clin Sleep Med* 2009; 5:439-40.
354. Dort L, Brant R. A randomized, controlled, crossover study of a noncustomized tongue retaining device for sleep disordered breathing. *Sleep Breath* 2008; 12:369-73.
355. Kingshott RN, Jones DR, Taylor DR, et al. The efficacy of a novel tongue- stabilizing device on polysomnographic variables in sleep- disordered breathing: a pilot study. *Sleep Breath* 2002; 6:69-76.
356. De Corso E, Bastanza G, Di Donfrancesco V, et al. Radiofrequency volumetric inferior turbinate reduction: long- term clinical results. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2016; 36:199-205.
357. Banhiran W, Assanasen P, Tantilipikorn P, et al. A randomized study of temperature- controlled versus bipolar radiofrequency for inferior turbinate reduction. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015; 272:2877-84.
358. Samimi Ardestani SH, Dadgarnia MH, Baradaranfar MH, et al. Radiofrequency uvulopalatoplasty for primary snoring. *Acta Med Iran* 2013; 51:530-6.
359. Yoruk O, Akgun M, Sutbeyaz Y, et al. Treatment of primary snoring using modified radiofrequency- assisted uvulopalatoplasty. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009; 266:1807-14.
360. Chiesa Estomba CM, Rivera Schmitz T, Ossa Echeverri CC, et al. The treatment of snoring by radiofrequency- assisted uvulopalatoplasty and results after one-session protocol: a prospective, longitudinal, non- randomized study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015; 272:3059-63.
361. Stuck BA. Radiofrequency- assisted uvulopalatoplasty for snoring: Long-term follow-up. *Laryngoscope* 2009; 119:1617-20.
362. Nigam G, Pathak C, Riaz M. Effectiveness of oral pressure therapy in obstructive sleep apnea: a systematic analysis. *Sleep Breath* 2016; 20:663-71.
363. Farid- Moayer M, Siegel LC, Black J. A feasibility evaluation of oral pressure therapy for the treatment of obstructive sleep apnea. *Ther Adv Respir Dis* 2013; 7:3-12.
364. Farid- Moayer M, Siegel LC, Black J. Oral pressure therapy for treatment of obstructive sleep apnea: clinical feasibility. *Nat Sci Sleep* 2013; 5:53-9.
365. Colrain IM, Black J, Siegel LC, et al. A multicenter evaluation of oral pressure therapy for the treatment of obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 2013; 14:830-7.
366. Hung TC, Liu TJ, Hsieh WY, et al. A novel intermittent negative air pressure device ameliorates obstructive sleep apnea syndrome in adults. *Sleep Breath* 2019; 23:849-56.
367. Hung TC, Liu TJ, Lu TM, et al. Building a model to precisely target the responders of a novel intermittent negative air pressure device- with mechanism definition. *Sleep Med* 2020; 72:20-7.
368. Yamaguchi Y, Kato M. Pilot Study of Oral Negative Pressure Therapy for Obstructive Sleep Apnea- Hypopnea Syndrome. *Journal of Sleep Disorders & Therapy* 2017; 06.

369. Yamaguchi Y. The Effect of Intermittent Negative Air Pressure, iNAP® on Subjective Daytime Sleepiness in Middle-aged Patients with Moderate Obstructive Sleep Apnea. *Journal of Sleep Disorders & Therapy* 2020; 9:1-5.
370. Cheng CY, Chen CC, Lo MT, et al. Evaluation of efficacy and safety of intraoral negative air pressure device in adults with obstructive sleep apnea in Taiwan. *Sleep Med* 2021; 81:163-8.
371. Nilius G, Farid-Moayer M, Lin CM, et al. Multi-center safety and efficacy study of a negative-pressure intraoral device in obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 2024; 119:139-46.
372. Lee CY, Lee CC. Evaluation of a non-ablative Er: YAG laser procedure to increase the oropharyngeal airway volume: A pilot study. *Dent Oral Craniofac Res* 2015; 1:56-9.
373. Picavet VA, Dellian M, Gehrking E, et al. Treatment of snoring using a non-invasive Er:YAG laser with SMOOTH mode (NightLase) : a randomized controlled trial. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2023; 280:307-12.
374. Jovanovic J. NightLase™- laser-assisted snoring and apnea reduction, 9 months of experience. *J Laser Heal Acad* 2011; 2011:S11.
375. Dovsky D, Gabrijelcic J, Vizintin Z. NightLase™-a New Laser Treatment Method for the Reduction of Snoring and Sleep Apnea-a Pilot Study. *J Laser Health Acad* 2011; 1:9-10.
376. Miracki K, Vizintin Z. Nonsurgical minimally invasive Er: YAG laser snoring treatment. *J Laser Health Acad* 2013; 1.
377. Svahnström K. Er: YAG laser treatment of sleep-disordered breathing. *J Laser Health Acad* 2013; 2:13-6.
378. Sippus J. CASE REPORT: NightLase® Procedure-Laser snoring and sleep apnea reduction treatment. *J Laser Health Acad* 2015; 2015:1-5.
379. Cetinkaya EA, Turker M, Kiraz K, et al. Er: Yag laser treatment of simple snorers in an outpatient setting. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2016; 78:70-6.
380. Neruntarat C, Khuancharee K, Shoowit P. Er:YAG laser for snoring: a systemic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci* 2020; 35:1231-8.
381. Camacho M, Nesbitt NB, Lambert E, et al. Laser-Assisted Uvulopalatoplasty for Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sleep* 2017; 40.
382. Wischhusen J, Qureshi U, Camacho M. Laser-assisted uvulopalatoplasty (LAUP) complications and side effects: a systematic review. *Nat Sci Sleep* 2019; 11:59-67.
383. Sezen OS, Kaytanci H, Salepci B, et al. Palatal Pillar implants for the treatment of simple snoring. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2009; 19:239-45.
384. Choi JH, Cho JH, Chung YS, et al. Effect of the Pillar implant on snoring and mild obstructive sleep apnea: A multicenter study in Korea. *Laryngoscope* 2015; 125:1239-43.
385. Choi JH, Kim SN, Cho JH. Efficacy of the Pillar implant in the treatment of snoring and mild-to-moderate obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Laryngoscope* 2013; 123:269-76.

386. Ravesloot MJL, de Raaff CAL, van de Beek MJ, et al. Perioperative Care of Patients With Obstructive Sleep Apnea Undergoing Upper Airway Surgery: A Review and Consensus Recommendations. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2019; 145:751-60.
387. Wu J, Zhao G, Li Y, et al. Apnea-hypopnea index decreased significantly after nasal surgery for obstructive sleep apnea: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96:e6008.
388. Choi JH, Kim EJ, Kim YS, et al. Effectiveness of nasal surgery alone on sleep quality, architecture, position, and sleep-disordered breathing in obstructive sleep apnea syndrome with nasal obstruction. *Am J Rhinol Allergy* 2011; 25:338-41.
389. Takabayashi K, Nakayama M, Nagamine M, et al. The impact of nasal surgery on sleep quality. *Auris Nasus Larynx* 2021; 48:415-9.
390. Banhiran W, Tantilipikorn P, Metheetrairut C, et al. Quality of life in patients with chronic rhinitis after radiofrequency inferior turbinate reduction. *J Med Assoc Thai* 2010; 93:950-60.
391. Camacho M, Certal V, Abdullatif J, et al. Myofunctional Therapy to Treat Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sleep* 2015; 38:669-75.
392. Elwany S, Bahgat AY, Ibrahim M, et al. Surgical correction of nasal obstruction in obstructive sleep apnea improves CPAP outcomes and compliance. *Ir J Med Sci* 2022; 191:2723-8.
393. Senchak AJ, McKinlay AJ, Acevedo J, et al. The effect of tonsillectomy alone in adult obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015; 152:969-73.
394. Holmlund T, Franklin KA, Levring Jaghagen E, et al. Tonsillectomy in adults with obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 2016; 126:2859-62.
395. Camacho M, Li D, Kawai M, et al. Tonsillectomy for adult obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope* 2016; 126:2176-86.
396. Aurora RN, Casey KR, Kristo D, et al. Practice parameters for the surgical modifications of the upper airway for obstructive sleep apnea in adults. *Sleep* 2010; 33:1408-13.
397. Leach J, Manning S, Schaefer S. Comparison of two methods of tonsillectomy. *Laryngoscope* 1993; 103:619-22.
398. Pinder DK, Wilson H, Hilton MP. Dissection versus diathermy for tonsillectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 2011:CD002211.
399. Ragab SM. Six years of evidence-based adult dissection tonsillectomy with ultrasonic scalpel, bipolar electrocautery, bipolar radiofrequency or 'cold steel' dissection. *J Laryngol Otol* 2012; 126:1056-62.
400. Nguyen BK, Quraishi HA. Tonsillectomy and Adenoidectomy - Pediatric Clinics of North America. *Pediatr Clin North Am* 2022; 69:247-59.
401. Baisch A, Maurer JT, Hormann K, et al. Combined radiofrequency assisted uvulopalatoplasty in the treatment of snoring. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009; 266:125-30.
402. Balsevicius T, Uloza V, Vaitkus S, et al. Controlled trial of combined radiofrequency-assisted uvulopalatoplasty in the treatment of snoring and mild to moderate OSAS (pilot study). *Sleep Breath* 2013; 17:695-703.

403. Pang KP, Tan R, Puraviappan P, et al. Anterior palatoplasty for the treatment of OSA: three-year results. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 141:253-6.
404. Troell RJ, Powell NB, Riley RW, et al. Comparison of postoperative pain between laser-assisted uvulopalatoplasty, uvulopalatopharyngoplasty, and radiofrequency volumetric tissue reduction of the palate. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122:402-9.
405. Sundaram S, Lim J, Lasserson TJ. Surgery for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005.
406. Kern RC, Kutler DI, Reid KJ, et al. Laser-assisted uvulopalatoplasty and tonsillectomy for the management of obstructive sleep apnea syndrome. *Laryngoscope* 2003; 113:1175-81.
407. Ferguson KA, Heighway K, Ruby RR. A randomized trial of laser-assisted uvulopalatoplasty in the treatment of mild obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167:15-9.
408. Berger G, Stein G, Ophir D, et al. Is there a better way to do laser-assisted uvulopalatoplasty? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129:447-53.
409. Blumen MB, Dahan S, Wagner I, et al. Radiofrequency versus LAUP for the treatment of snoring. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 126:67-73.
410. Neruntarat C. Laser-assisted uvulopalatoplasty: short-term and long-term results. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 124:90-3.
411. Littner M, Kushida CA, Hartse K, et al. Practice parameters for the use of laser-assisted uvulopalatoplasty: an update for 2000. *Sleep* 2001; 24:603-19.
412. Walker RP, Grigg-Damberger MM, Gopalsami C. Laser-assisted uvulopalatoplasty for the treatment of mild, moderate, and severe obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 1999; 109:79-85.
413. Pang KP, Terris DJ. Modified cautery-assisted palatal stiffening operation: new method for treating snoring and mild obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 136:823-6.
414. Mair EA, Day RH. Cautery-assisted palatal stiffening operation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122:547-56.
415. Bassiouny A, El Salamawy A, Abd EL-Tawab M, et al. Bipolar radiofrequency treatment for snoring with mild to moderate sleep apnea: a comparative study between the radiofrequency assisted uvulopalatoplasty technique and the channeling technique. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007; 264:659-67.
416. Bhattacharyya N. Revisits and readmissions following ambulatory uvulopalatopharyngoplasty. *Laryngoscope* 2015; 125:754-7.
417. Kandasamy T, Wright ED, Fuller J, et al. The incidence of early post-operative complications following uvulopalatopharyngoplasty: identification of predictive risk factors. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2013; 42:15.
418. Eun YG, Shin SY, Kim SW. Effects of uvulopalatopharyngoplasty with or without radiofrequency tongue base reduction on voice in patients with obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 2013; 123:1806-10.

419. Mahakit P, Siriputhorn P, Chalemwattanachai T. Tonsillectomy with uvulopalatopharyngoplasty and tongue base surgery for treatment of obstructive sleep apnea. *J Med Assoc Thai* 2012; 95 Suppl 5:S111-5.
420. Weaver EM, Woodson BT, Yueh B, et al. Studying Life Effects & Effectiveness of Palatopharyngoplasty (SLEEP) study: subjective outcomes of isolated uvulopalatopharyngoplasty. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 144:623-31.
421. Shin SH, Ye MK, Kim CG. Modified uvulopalatopharyngoplasty for the treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: resection of the musculus uvulae. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 140:924-9.
422. Powell NB. Contemporary surgery for obstructive sleep apnea syndrome. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2009; 2:107-14.
423. Mora R, Jankowska B, Crippa B, et al. Effects of uvulopalatopharyngoplasty with Harmonic Scalpel on speech and voice. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009; 266:1989-94.
424. Lundkvist K, Januszkiewicz A, Friberg D. Uvulopalatopharyngoplasty in 158 OSAS patients failing non-surgical treatment. *Acta Otolaryngol* 2009; 129:1280-6.
425. Lee MY, Lin CC, Lee KS, et al. Effect of uvulopalatopharyngoplasty on endothelial function in obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 140:369-74.
426. Khan A, Ramar K, Maddirala S, et al. Uvulopalatopharyngoplasty in the management of obstructive sleep apnea: the mayo clinic experience. *Mayo Clin Proc* 2009; 84:795-800.
427. Sun X, Yi H, Cao Z, et al. Reorganization of sleep architecture after surgery for OSAHS. *Acta Otolaryngol* 2008; 128:1242-7.
428. Strocker AM, Cohen AN, Wang MB. The safety of outpatient UPPP for obstructive sleep apnea: a retrospective review of 40 cases. *Ear Nose Throat J* 2008; 87:466-8.
429. Megwalu UC, Piccirillo JF. Methodological and statistical problems in uvulopalatopharyngoplasty research: a follow-up study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 134:805-9.
430. Carpenter JM, LaMear WR. Uvulopalatopharyngoplasty: results of a patient questionnaire. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2008; 117:24-6.
431. Goh YH, Mark I, Fee WE, Jr. Quality of life 17 to 20 years after uvulopalatopharyngoplasty. *Laryngoscope* 2007; 117:503-6.
432. Sorrenti G, Piccin O, Mondini S, et al. One-phase management of severe obstructive sleep apnea: tongue base reduction with hyoepiglottoplasty plus uvulopalatopharyngoplasty. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 135:906-10.
433. Roosli C, Schneider S, Hausler R. Long-term results and complications following uvulopalatopharyngoplasty in 116 consecutive patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006; 263:754-8.
434. Li HY, Wang PC, Lee LA, et al. Prediction of uvulopalatopharyngoplasty outcome: anatomy-based staging system versus severity-based staging system. *Sleep* 2006; 29:1537-41.
435. Li HY, Lee LA, Wang PC, et al. Taste disturbance after uvulopalatopharyngoplasty for obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 134:985-90.

436. Jacobowitz O. Palatal and tongue base surgery for surgical treatment of obstructive sleep apnea: a prospective study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 135:258-64.
437. Hofmann T, Schwantzer G, Reckenzaun E, et al. Radiofrequency tissue volume reduction of the soft palate and UPPP in the treatment of snoring. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006; 263:164-70.
438. Hathaway B, Johnson JT. Safety of uvulopalatopharyngoplasty as outpatient surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 134:542-4.
439. Woodson BT, Robinson S, Lim HJ. Transpalatal advancement pharyngoplasty outcomes compared with uvulopalatopharyngoplasty. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 133:211-7.
440. Spiegel JH, Raval TH. Overnight hospital stay is not always necessary after uvulopalatopharyngoplasty. *Laryngoscope* 2005; 115:167-71.
441. Omur M, Ozturan D, Elez F, et al. Tongue base suspension combined with UPPP in severe OSA patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 133:218-23.
442. Liu SA, Li HY, Tsai WC, et al. Associated factors to predict outcomes of uvulopharyngopalatoplasty plus genioglossal advancement for obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 2005; 115:2046-50.
443. Han D, Ye J, Lin Z, et al. Revised uvulopalatopharyngoplasty with uvula preservation and its clinical study. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2005; 67:213-9.
444. Kezirian EJ, Weaver EM, Yueh B, et al. Incidence of serious complications after uvulopalatopharyngoplasty. *Laryngoscope* 2004; 114:450-3.
445. Greene JS, Zipfel TE, Harlor M. The effect of uvulopalatopharyngoplasty on the nasality of voice. *J Voice* 2004; 18:423-30.
446. Friedman M, Ibrahim H, Lowenthal S, et al. Uvulopalatoplasty (UP2): a modified technique for selected patients. *Laryngoscope* 2004; 114:441-9.
447. Friedman M, Ibrahim HZ, Vidyasagar R, et al. Z-palatoplasty (ZPP): a technique for patients without tonsils. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 131:89-100.
448. Pang KP, Pang EB, Win MT, et al. Expansion sphincter pharyngoplasty for the treatment of OSA: a systemic review and meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016; 273:2329-33.
449. Fehrm J, Friberg D, Bring J, et al. Blood pressure after modified uvulopalatopharyngoplasty: results from the SKUP(3) randomized controlled trial. *Sleep Med* 2017; 34:156-61.
450. Gallino N, Herranz F, Redivo M, et al. Results of Anterior Palatoplasty to Treat Snoring and Obstructive Sleep Apnea. *J Sleep Disord Manag* 2024; 9:1-5.
451. Jin S, Kim M, Kim HJ, et al. Evaluation of Oropharyngeal Structure and DISE Findings for Successful Soft Palatal Webbing Flap Pharyngoplasty. *J Craniofac Surg* 2024.
452. Neruntarat C, Khuancharee K, Saengthong P. Barbed Reposition Pharyngoplasty versus Expansion Sphincter Pharyngoplasty: A Meta-Analysis. *Laryngoscope* 2021; 131:1420-8.
453. Tang JA, Salapatras AM, Bonzelaar LB, et al. Long-Term Incidence of Velopharyngeal Insufficiency and Other Sequelae following Uvulopalatopharyngoplasty. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2017; 156:606-10.

454. Kezirian EJ, Goldberg AN. Hypopharyngeal surgery in obstructive sleep apnea: an evidence-based medicine review. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 132:206-13.
455. Song SA, Chang ET, Certal V, et al. Genial tubercle advancement and genioplasty for obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope* 2017; 127:984-92.
456. Miller SC, Nguyen SA, Ong AA, et al. Transoral robotic base of tongue reduction for obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope* 2017; 127:258-65.
457. Song SA, Wei JM, Buttram J, et al. Hyoid surgery alone for obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope* 2016; 126:1702-8.
458. Li HY, Lee LA, Kezirian EJ. Efficacy of Coblation Endoscopic Lingual Lightening in Multilevel Surgery for Obstructive Sleep Apnea. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2016; 142:438-43.
459. Justin GA, Chang ET, Camacho M, et al. Transoral Robotic Surgery for Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2016; 154:835-46.
460. Bostanci A, Turhan M. A systematic review of tongue base suspension techniques as an isolated procedure or combined with uvulopalatopharyngoplasty in obstructive sleep apnea. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016; 273:2895-901.
461. Azbay S, Bostanci A, Aysun Y, et al. The influence of multilevel upper airway surgery on CPAP tolerance in non-responders to obstructive sleep apnea surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016; 273:2813-8.
462. Handler E, Hamans E, Goldberg AN, et al. Tongue suspension: an evidence-based review and comparison to hypopharyngeal surgery for OSA. *Laryngoscope* 2014; 124:329-36.
463. Friedman M, Soans R, Joseph N, et al. The effect of multilevel upper airway surgery on continuous positive airway pressure therapy in obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Laryngoscope* 2009; 119:193-6.
464. Miller FR, Watson D, Boseley M. The role of the Genial Bone Advancement Trephine system in conjunction with uvulopalatopharyngoplasty in the multilevel management of obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130:73-9.
465. Riley RW, Powell NB, Li KK, et al. An adjunctive method of radiofrequency volumetric tissue reduction of the tongue for OSAS. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129:37-42.
466. Miller FR, Watson D, Malis D. Role of the tongue base suspension suture with The Repose System bone screw in the multilevel surgical management of obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 126:392-8.
467. Riley RW, Powell NB, Guilleminault C. Inferior mandibular osteotomy and hyoid myotomy suspension for obstructive sleep apnea: a review of 55 patients. *J Oral Maxillofac Surg* 1989; 47:159-64.
468. Toh ST, Han HJ, Tay HN, et al. Transoral robotic surgery for obstructive sleep apnea in Asian patients: a Singapore sleep centre experience. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 140:624-9.

469. Nelson RE, Carter J, Anand AG. Hypopharyngeal Airway Surgery for Obstructive Sleep Apnea: Morbidity in the Early Postoperative Period. *J La State Med Soc* 2015; 167:11-6.
470. Binar M, Karakoc O, Akcam T, et al. Various combinations of velopharyngeal and hypopharyngeal surgical procedures for treatment of obstructive sleep apnea: Single-stage, multilevel surgery. *Am J Otolaryngol* 2017; 38:571-5.
471. Liu SY, Riley RW, Yu MS. Surgical Algorithm for Obstructive Sleep Apnea: An Update. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2020; 13:215-24.
472. Zaghi S, Holtz JE, Certal V, et al. Maxillomandibular Advancement for Treatment of Obstructive Sleep Apnea: A Meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2016; 142:58-66.
473. John CR, Gandhi S, Sakharla AR, et al. Maxillomandibular advancement is a successful treatment for obstructive sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2018; 47:1561-71.
474. Lye KW, Waite PD, Meara D, et al. Quality of life evaluation of maxillomandibular advancement surgery for treatment of obstructive sleep apnea. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 66:968-72.
475. Yang J, Tan ML, Ho JTF, et al. Non-sleep related outcomes of maxillomandibular advancement, a systematic review. *Sleep Med Rev* 2024; 75:101917.
476. Trindade PAK, Nogueira V, Weber SAT. Is maxillomandibular advancement an effective treatment for obstructive sleep apnea? Systematic literature review and meta-analysis. *Braz J Otorhinolaryngol* 2023; 89:503-10.
477. Jamal BT, Ibrahim EA. Satisfaction With Facial Aesthetic Appearance Following Maxillomandibular Advancement (MMA) for Obstructive Sleep Apnea (OSA): A Meta-Analysis. *Cureus* 2023; 15:e35568.
478. See A, Loh RHS, Tan DA, et al. The long-term results of modified maxillomandibular advancement in Asian OSA patients. *Am J Otolaryngol* 2023; 44:103677.
479. Boyd SB, Walters AS, Waite P, et al. Long-Term Effectiveness and Safety of Maxillomandibular Advancement for Treatment of Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med* 2015; 11:699-708.
480. Yoon A, Guilleminault C, Zaghi S, et al. Distraction Osteogenesis Maxillary Expansion (DOME) for adult obstructive sleep apnea patients with narrow maxilla and nasal floor. *Sleep Med* 2020; 65:172-6.
481. Abdelwahab M, Yoon A, Okland T, et al. Impact of Distraction Osteogenesis Maxillary Expansion on the Internal Nasal Valve in Obstructive Sleep Apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2019; 161:362-7.
482. Williams R, Patel V, Chen YF, et al. The Upper Airway Nasal Complex: Structural Contribution to Persistent Nasal Obstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2019; 161:171-7.
483. Liu SY, Guilleminault C, Huon LK, et al. Distraction Osteogenesis Maxillary Expansion (DOME) for Adult Obstructive Sleep Apnea Patients with High Arched Palate. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2017; 157:345-8.
484. Liu SY, Yoon A, Abdelwahab M, et al. Feasibility of distraction osteogenesis maxillary expansion in patients with persistent nasal obstruction after septoplasty. *Int Forum Allergy Rhinol* 2022; 12:868-71.

485. Suri L, Taneja P. Surgically assisted rapid palatal expansion: a literature review. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2008; 133:290-302.
486. Oliveira LT, Abreu LG, Silveira GS,et al. Does surgically assisted maxillary expansion improve obstructive sleep apnoea in adults? A systematic review and meta- analysis. *Evid Based Dent* 2022.
487. Vinha PP, Eckeli AL, Faria AC,et al. Effects of surgically assisted rapid maxillary expansion on obstructive sleep apnea and daytime sleepiness. *Sleep Breath* 2016; 20:501-8.
488. Liu SY-C, Schwartz K. Maxillofacial Surgery in OSA. In: Baptista PM, Lugo Saldaña R, Amado S, eds. *Obstructive Sleep Apnea: A Multidisciplinary Approach*. Cham: Springer International Publishing; 2023. p. 487-510.
489. Dedhia RC, Strollo PJ, Soose RJ. Upper Airway Stimulation for Obstructive Sleep Apnea: Past, Present, and Future. *Sleep* 2015; 38:899-906.
490. Bellamkonda N, Shiba T, Mendelsohn AH. Adverse Events in Hypoglossal Nerve Stimulator Implantation: 5-Year Analysis of the FDA MAUDE Database. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2021; 164:443-7.
491. Certal VF, Zaghi S, Riaz M,et al. Hypoglossal nerve stimulation in the treatment of obstructive sleep apnea: A systematic review and meta- analysis. *Laryngoscope* 2015; 125:1254-64.
492. Costantino A, Rinaldi V, Moffa A,et al. Hypoglossal nerve stimulation long- term clinical outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath* 2020; 24:399-411.
493. Gillespie MB, Soose RJ, Woodson BT,et al. Upper Airway Stimulation for Obstructive Sleep Apnea: Patient-Reported Outcomes after 48 Months of Follow-up. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2017; 156:765-71.
494. Kim DH, Kim SW, Han JS,et al. Comparative effectiveness of hypoglossal nerve stimulation and alternative treatments for obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *J Sleep Res* 2024; 33:e14017.
495. Soose RJ, Woodson BT, Gillespie MB,et al. Upper Airway Stimulation for Obstructive Sleep Apnea: Self-Reported Outcomes at 24 Months. *J Clin Sleep Med* 2016; 12:43-8.
496. Woodson BT, Soose RJ, Gillespie MB,et al. Three- Year Outcomes of Cranial Nerve Stimulation for Obstructive Sleep Apnea: The STAR Trial. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2016; 154:181-8.
497. Woodson BT, Strohl KP, Soose RJ,et al. Upper Airway Stimulation for Obstructive Sleep Apnea: 5- Year Outcomes. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2018; 159:194-202.
498. Wollny M, Heiser C, Sommer U,et al. Adverse Events with Hypoglossal Nerve Stimulation in the Treatment of Obstructive Sleep Apnea-A Systematic Review of Clinical Trials and Real-World Data. *J Clin Med* 2024; 13.
499. Veugen C, Dieleman E, Hardeman JA,et al. Upper Airway Stimulation in Patients with Obstructive Sleep Apnea: Long-Term Surgical Success, Respiratory Outcomes, and Patient Experience. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2023; 27:e43-e9.

500. Braun M, Wollny M, Schoebel C, et al. Patient-reported experience with hypoglossal nerve stimulation in the treatment of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2024; 28:221-30.
501. Schwartz AR, Jacobowitz O, Eisele DW, et al. Targeted Hypoglossal Nerve Stimulation for Patients With Obstructive Sleep Apnea: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2023; 149:512-20.
502. Mashaqi S, Patel SI, Combs D, et al. The Hypoglossal Nerve Stimulation as a Novel Therapy for Treating Obstructive Sleep Apnea- A Literature Review. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18.
503. Eastwood PR, Barnes M, MacKay SG, et al. Bilateral hypoglossal nerve stimulation for treatment of adult obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2020; 55.
504. Camacho M, Teixeira J, Abdullatif J, et al. Maxillomandibular advancement and tracheostomy for morbidly obese obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015; 152:619-30.
505. Camacho M, Certal V, Brietzke SE, et al. Tracheostomy as treatment for adult obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope* 2014; 124:803-11.
506. Su YY, Lin PW, Lin HC, et al. Systematic review and updated meta-analysis of multi-level surgery for patients with OSA. *Auris Nasus Larynx* 2022; 49:421-30.
507. Oh MW, Chen JL, Moon TS. Patients with sleep-disordered breathing for bariatric surgery. *Saudi J Anaesth* 2022; 16:299-305.
508. Peromaa-Haavisto P, Tuomilehto H, Kossi J, et al. Obstructive sleep apnea: the effect of bariatric surgery after 12 months. A prospective multicenter trial. *Sleep Med* 2017; 35:85-90.
509. Nagendran M, Carlin AM, Bacal D, et al. Self-reported remission of obstructive sleep apnea following bariatric surgery: cohort study. *Surg Obes Relat Dis* 2015; 11:697-703.
510. Chung SA, Yuan H, Chung F. A systemic review of obstructive sleep apnea and its implications for anesthesiologists. *Anesth Analg* 2008; 107:1543-63.
511. Sarkhosh K, Switzer NJ, El-Hadi M, et al. The impact of bariatric surgery on obstructive sleep apnea: a systematic review. *Obes Surg* 2013; 23:414-23.
512. Dixon JB, Schachter LM, O'Brien PE, et al. Surgical vs conventional therapy for weight loss treatment of obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *JAMA* 2012; 308:1142-9.
513. Beecroft J, Zanon S, Lukic D, et al. Oral continuous positive airway pressure for sleep apnea: effectiveness, patient preference, and adherence. *Chest* 2003; 124:2200-8.
514. Lettieri CJ, Eliasson AH, Greenburg DL. Persistence of obstructive sleep apnea after surgical weight loss. *J Clin Sleep Med* 2008; 4:333-8.

515. Haines KL, Nelson LG, Gonzalez R, et al. Objective evidence that bariatric surgery improves obesity-related obstructive sleep apnea. *Surgery* 2007; 141:354-8.
516. Grunstein RR, Stenlof K, Hedner JA, et al. Two year reduction in sleep apnea symptoms and associated diabetes incidence after weight loss in severe obesity. *Sleep* 2007; 30:703-10.
517. Rasheid S, Banasiak M, Gallagher SF, et al. Gastric bypass is an effective treatment for obstructive sleep apnea in patients with clinically significant obesity. *Obes Surg* 2003; 13:58-61.
518. Guardiano SA, Scott JA, Ware JC, et al. The long-term results of gastric bypass on indexes of sleep apnea. *Chest* 2003; 124:1615-9.
519. Techagumpuch A, Pantanakul S, Chansaenroj P, et al. Thai society for metabolic and bariatric surgery consensus guideline on bariatric surgery for the treatment of obese patient in Thailand. *Journal of the Medical Association of Thailand* 2020; 103:300-7.
520. Quintas-Neves M, Preto J, Drummond M. Assessment of bariatric surgery efficacy on Obstructive Sleep Apnea (OSA). *Rev Port Pneumol (2006)* 2016; 22:331-6.
521. Qin H, Wang Y, Chen X, et al. The efficacy of bariatric surgery on pulmonary function and sleep architecture of patients with obstructive sleep apnea and co-morbid obesity: a systematic review and meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis* 2023; 19:1444-57.
522. Oksenberg A, Silverberg DS, Arons E, et al. Positional vs nonpositional obstructive sleep apnea patients: anthropomorphic, nocturnal polysomnographic, and multiple sleep latency test data. *Chest* 1997; 112:629-39.
523. Cartwright RD. Effect of sleep position on sleep apnea severity. *Sleep* 1984; 7:110-4.
524. Joosten SA, O'Driscoll DM, Berger PJ, et al. Supine position related obstructive sleep apnea in adults: pathogenesis and treatment. *Sleep Med Rev* 2014; 18:7-17.
525. Srijithesh PR, Aghoram R, Goel A, et al. Positional therapy for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 5:CD010990.
526. Landry SA, Beatty C, Thomson LDJ, et al. A review of supine position related obstructive sleep apnea: Classification, epidemiology, pathogenesis and treatment. *Sleep Med Rev* 2023; 72:101847.
527. van Maanen JP, Meester KA, Dun LN, et al. The sleep position trainer: a new treatment for positional obstructive sleep apnoea. *Sleep Breath* 2013; 17:771-9.
528. Ha SC, Hirai HW, Tsoi KK. Comparison of positional therapy versus continuous positive airway pressure in patients with positional obstructive sleep apnea: a meta-analysis of randomized trials. *Sleep Med Rev* 2014; 18:19-24.
529. Ravesloot MJL, White D, Heinzer R, et al. Efficacy of the New Generation of Devices for Positional Therapy for Patients With Positional Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. *J Clin Sleep Med* 2017; 13:813-24.

530. Benoist LBL, Verhagen M, Torensma B, et al. Positional therapy in patients with residual positional obstructive sleep apnea after upper airway surgery. *Sleep Breath* 2017; 21:279-88.
531. Benoist L, de Ruiter M, de Lange J, et al. A randomized, controlled trial of positional therapy versus oral appliance therapy for position-dependent sleep apnea. *Sleep Med* 2017; 34:109-17.
532. Barnes H, Edwards BA, Joosten SA, et al. Positional modification techniques for supine obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2017; 36:107-15.
533. Rueda JR, Mugueta-Aguinaga I, Vilaro J, et al. Myofunctional therapy (oropharyngeal exercises) for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 11:CD013449.
534. Hsu B, Emperumal CP, Grbach VX, et al. Effects of respiratory muscle therapy on obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med* 2020; 16:785-801.
535. Randerath W, Verbraecken J, de Raaff CAL, et al. European Respiratory Society guideline on non-CPAP therapies for obstructive sleep apnoea. *Eur Respir Rev* 2021; 30.
536. Gaisl T, Haile SR, Thiel S, et al. Efficacy of pharmacotherapy for OSA in adults: A systematic review and network meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2019; 46:74-86.
537. Verbraecken J, Dieltjens M, Op de Beeck S, et al. Non-CPAP therapy for obstructive sleep apnoea. *Breathe (Sheff)* 2022; 18:220164.
538. Charakorn N, Hirunwiwatkul P, Chirakalwasan N, et al. The effects of topical nasal steroids on continuous positive airway pressure compliance in patients with obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath* 2017; 21:3-8.
539. Koutsourelakis I, Keliris A, Minaritzoglou A, et al. Nasal steroids in snorers can decrease snoring frequency: a randomized placebo-controlled crossover trial. *J Sleep Res* 2015; 24:160-6.
540. Chirakalwasan N, Ruxrungtham K. The linkage of allergic rhinitis and obstructive sleep apnea. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2014; 32:276-86.
541. Meen EK, Chandra RK. The role of the nose in sleep-disordered breathing. *Am J Rhinol Allergy* 2013; 27:213-20.
542. Soose RJ. Role of allergy in sleep-disordered breathing. *Otolaryngol Clin North Am* 2011; 44:625-35, viii.
543. Kotecha B. The nose, snoring and obstructive sleep apnoea. *Rhinology* 2011; 49:259-63.
544. Georgalas C. The role of the nose in snoring and obstructive sleep apnoea: an update. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011; 268:1365-73.
545. Celiker S, Rosenblad A, Wilhelmsson B. A radiofrequency vs topical steroid treatment of chronic nasal obstruction: A prospective randomized study of 84 cases. *Acta Otolaryngol* 2011; 131:79-83.
546. Cai Y, Goldberg AN, Chang JL. The Nose and Nasal Breathing in Sleep Apnea. *Otolaryngol Clin North Am* 2020; 53:385-95.

547. Liu HT, Lin YC, Kuan YC,et al. Intranasal corticosteroid therapy in the treatment of obstructive sleep apnea: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Rhinol Allergy* 2016; 30:215-21.
548. Clarenbach CF, Kohler M, Senn O,et al. Does nasal decongestion improve obstructive sleep apnea? *J Sleep Res* 2008; 17:444-9.
549. Fairbanks DN. Predicting the effect of nasal surgery on snoring: a simple test. *Ear Nose Throat J* 1991; 70:50-2.
550. Yilmaz M, Kemaloglu YK, Baysal E,et al. Radiofrequency for inferior turbinate hypertrophy: could its long-term effect be predicted with a preoperative topical vasoconstrictor drop test? *Am J Rhinol* 2006; 20:32-5.
551. Carley DW, Radulovacki M. Mirtazapine, a mixed-profile serotonin agonist/antagonist, suppresses sleep apnea in the rat. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:1824-9.
552. Carley DW, Olopade C, Ruigt GS,et al. Efficacy of mirtazapine in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 2007; 30:35-41.
553. Marshall NS, Yee BJ, Desai AV,et al. Two randomized placebo-controlled trials to evaluate the efficacy and tolerability of mirtazapine for the treatment of obstructive sleep apnea. *Sleep* 2008; 31:824-31.
554. Prasad B, Radulovacki M, Olopade C,et al. Prospective trial of efficacy and safety of ondansetron and fluoxetine in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 2010; 33:982-9.
555. Veasey SC, Guilleminault C, Strohl KP,et al. Medical therapy for obstructive sleep apnea: a review by the Medical Therapy for Obstructive Sleep Apnea Task Force of the Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. *Sleep* 2006; 29:1036-44.
556. Magalang UJ, Mador MJ. Behavioral and pharmacologic therapy of obstructive sleep apnea. *Clin Chest Med* 2003; 24:343-53.
557. AbdelFattah MR, Jung SW, Greenspan MA,et al. Efficacy of Antidepressants in the Treatment of Obstructive Sleep Apnea Compared to Placebo. A Systematic Review with Meta-Analyses. *Sleep Breath* 2020; 24:443-53.
558. Blackman A, Foster GD, Zammit G,et al. Effect of liraglutide 3.0 mg in individuals with obesity and moderate or severe obstructive sleep apnea: the SCALE Sleep Apnea randomized clinical trial. *Int J Obes (Lond)* 2016; 40:1310-9.
559. Svendsen M, Tonstad S. Orlistat after initial dietary/behavioural treatment: changes in body weight and dietary maintenance in subjects with sleep related breathing disorders. *Nutr J* 2011; 10:21.
560. Trenson L, Trenson S, van Nes F,et al. Liraglutide for Weight Management in the Real World: Significant Weight Loss Even if the Maximal Daily Dose Is Not Achieved. *Obes Facts* 2022; 15:83-9.
561. Neeland U, Eliasson B, Kasai T,et al. The Impact of Empagliflozin on Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular and Renal Outcomes: An Exploratory Analysis of the EMPA-REG OUTCOME Trial. *Diabetes Care* 2020; 43:3007-15.
562. Le KDR, Le K, Foo F. The Impact of Glucagon-like Peptide 1 Receptor Agonists on Obstructive Sleep Apnoea: A Scoping Review. *Pharmacy (Basel)* 2024; 12.

563. Malhotra A, Bednarik J, Chakladar S, et al. Tirzepatide for the treatment of obstructive sleep apnea: Rationale, design, and sample baseline characteristics of the SURMOUNT-OSA phase 3 trial. *Contemp Clin Trials* 2024; 141:107516.
564. Perger E, Taranto Montemurro L, Rosa D, et al. Reboxetine Plus Oxybutynin for OSA Treatment: A 1-Week, Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Crossover Trial. *Chest* 2022; 161:237-47.
565. Arredondo E, DeLeon M, Masozera I, et al. Overview of the Role of Pharmacological Management of Obstructive Sleep Apnea. *Medicina (Kaunas)* 2022; 58.
566. Carter SG, Eckert DJ. Effects of hypnotics on obstructive sleep apnea endotypes and severity: Novel insights into pathophysiology and treatment. *Sleep Med Rev* 2021; 58:101492.
567. Taranto-Montemurro L, Messineo L, Wellman A. Targeting Endotypic Traits with Medications for the Pharmacological Treatment of Obstructive Sleep Apnea. A Review of the Current Literature. *J Clin Med* 2019; 8.
568. Schmickl CN, Landry SA, Orr JE, et al. Acetazolamide for OSA and Central Sleep Apnea: A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest* 2020; 158:2632-45.
569. Whyte KF, Gould GA, Airlie MA, et al. Role of protriptyline and acetazolamide in the sleep apnea/hypopnea syndrome. *Sleep* 1988; 11:463-72.
570. Edwards BA, Sands SA, Eckert DJ, et al. Acetazolamide improves loop gain but not the other physiological traits causing obstructive sleep apnoea. *J Physiol* 2012; 590:1199-211.
571. Rosenberg R, Schweitzer PK, Steier J, et al. Residual excessive daytime sleepiness in patients treated for obstructive sleep apnea: guidance for assessment, diagnosis, and management. *Postgrad Med* 2021; 133:772-83.
572. Williams SC, Marshall NS, Kennerson M, et al. Modafinil effects during acute continuous positive airway pressure withdrawal: a randomized crossover double-blind placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181:825-31.
573. Weaver TE, Chasens ER, Arora S. Modafinil improves functional outcomes in patients with residual excessive sleepiness associated with CPAP treatment. *J Clin Sleep Med* 2009; 5:499-505.
574. Schwartz JR, Khan A, McCall WV, et al. Tolerability and efficacy of armodafinil in naive patients with excessive sleepiness associated with obstructive sleep apnea, shift work disorder, or narcolepsy: a 12-month, open-label, flexible-dose study with an extension period. *J Clin Sleep Med* 2010; 6:450-7.
575. Rosenberg R, Bogan R. Armodafinil in the treatment of excessive sleepiness. *Nat Sci Sleep* 2010; 2:95-105.
576. Darwish M, Kirby M, D'Andrea DM, et al. Pharmacokinetics of armodafinil and modafinil after single and multiple doses in patients with excessive sleepiness associated with treated obstructive sleep apnea: a randomized, open-label, crossover study. *Clin Ther* 2010; 32:2074-87.

577. Black JE, Hull SG, Tiller J, et al. The long-term tolerability and efficacy of armodafinil in patients with excessive sleepiness associated with treated obstructive sleep apnea, shift work disorder, or narcolepsy: an open-label extension study. *J Clin Sleep Med* 2010; 6:458-66.
578. Sleeper G, Rashidi M, Strohl KP, et al. Comparison of expiratory pressures generated by four different EPAP devices in a laboratory bench setting. *Sleep Med* 2022; 96:87-92.
579. Kryger MH, Berry RB, Massie CA. Long-term use of a nasal expiratory positive airway pressure (EPAP) device as a treatment for obstructive sleep apnea (OSA). *J Clin Sleep Med* 2011; 7:449-53b.
580. Aboussouan LS, Bhat A, Coy T, et al. Treatments for obstructive sleep apnea: CPAP and beyond. *Cleve Clin J Med* 2023; 90:755-65.
581. Wu H, Yuan X, Zhan X, et al. A review of EPAP nasal device therapy for obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath* 2015; 19:769-74.
582. Riaz M, Certal V, Nigam G, et al. Nasal Expiratory Positive Airway Pressure Devices (Provent) for OSA: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sleep Disord* 2015; 2015:734798.
583. Walsh JK, Griffin KS, Forst EH, et al. A convenient expiratory positive airway pressure nasal device for the treatment of sleep apnea in patients non-adherent with continuous positive airway pressure. *Sleep Med* 2011; 12:147-52.
584. Berry RB, Kryger MH, Massie CA. A novel nasal expiratory positive airway pressure (EPAP) device for the treatment of obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Sleep* 2011; 34:479-85.
585. Rosenthal L, Massie CA, Dolan DC, et al. A multicenter, prospective study of a novel nasal EPAP device in the treatment of obstructive sleep apnea: efficacy and 30-day adherence. *J Clin Sleep Med* 2009; 5:532-7.
586. Du F, Gu YH, He YC, et al. High-flow nasal cannula therapy for pediatric obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2022; 26:4583-91.
587. Joseph L, Goldberg S, Shitrit M, et al. High-Flow Nasal Cannula Therapy for Obstructive Sleep Apnea in Children. *J Clin Sleep Med* 2015; 11:1007-10.
588. Ruan B, Nagappa M, Rashid-Kolvear M, et al. The effectiveness of supplemental oxygen and high-flow nasal cannula therapy in patients with obstructive sleep apnea in different clinical settings: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth* 2023; 88:111144.
589. Yu CC, Huang CY, Hua CC, et al. High-flow nasal cannula compared with continuous positive airway pressure in the treatment of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2022; 26:549-58.
590. Maurer JT, Leitzbach S. [Conservative treatment of obstructive sleep apnea using non-PAP therapies]. *HNO* 2020; 68:791-800.
591. Okuno K, Ono Minagi H, Ikai K, et al. The efficacy of nasal airway stent (Nastent) on obstructive sleep apnoea and prediction of treatment outcomes. *J Oral Rehabil* 2019; 46:51-7.
592. Yenigun A, Tugrul S, Dogan R, et al. A feasibility study in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome and snoring: Nasopharyngeal stent. *Am J Otolaryngol* 2020; 41:102460.

593. Ohtsuka K, Baba R, Yamasawa W, et al. The Effectiveness of Nasal Airway Stent Therapy for the Treatment of Mild-to-Moderate Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Respiration* 2021; 100:193-200.
594. Kram JA, Pelayo R. Variable negative external pressure- an alternative to continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea: a pilot study. *J Clin Sleep Med* 2022; 18:305-14.
595. Kram JA, Woidtke RV, Klein KB, et al. Evaluation of Continuous Negative External Pressure (cNEP) for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea: A Pilot Study. *J Clin Sleep Med* 2017; 13:1009-12.
596. Mehta V, Vasu TS, Phillips B, et al. Obstructive sleep apnea and oxygen therapy: a systematic review of the literature and meta-analysis. *J Clin Sleep Med* 2013; 9:271-9.
597. Block AJ, Hellard DW, Cicale MJ. Snoring, nocturnal hypoxemia, and the effect of oxygen inhalation. *Chest* 1987; 92:411-7.
598. Loredó JS, Ancoli-Israel S, Kim EJ, et al. Effect of continuous positive airway pressure versus supplemental oxygen on sleep quality in obstructive sleep apnea: a placebo- CPAP-controlled study. *Sleep* 2006; 29:564-71.
599. Phillips BA, Schmitt FA, Berry DT, et al. Treatment of obstructive sleep apnea. A preliminary report comparing nasal CPAP to nasal oxygen in patients with mild OSA. *Chest* 1990; 98:325-30.
600. Shetty S, Fernandes A, Patel S, et al. Unanticipated Nocturnal Oxygen Requirement during Positive Pressure Therapy for Sleep Apnea and Medical Comorbidities. *J Clin Sleep Med* 2017; 13:73-9.
601. Lim W, Bardwell WA, Loredó JS, et al. Neuropsychological effects of 2-week continuous positive airway pressure treatment and supplemental oxygen in patients with obstructive sleep apnea: a randomized placebo- controlled study. *J Clin Sleep Med* 2007; 3:380-6.
602. Bardwell WA, Norman D, Ancoli-Israel S, et al. Effects of 2-week nocturnal oxygen supplementation and continuous positive airway pressure treatment on psychological symptoms in patients with obstructive sleep apnea: a randomized placebo-controlled study. *Behav Sleep Med* 2007; 5:21-38.
603. Landsberg R, Friedman M, Ascher- Landsberg J. Treatment of hypoxemia in obstructive sleep apnea. *Am J Rhinol* 2001; 15:311-3.
604. Gottlieb DJ, Punjabi NM, Mehra R, et al. CPAP versus oxygen in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2014; 370:2276-85.
605. Freire AO, Sugai GC, Chrispin FS, et al. Treatment of moderate obstructive sleep apnea syndrome with acupuncture: a randomised, placebo- controlled pilot trial. *Sleep Med* 2007; 8:43-50.
606. Freire AO, Sugai GC, Togeiro SM, et al. Immediate effect of acupuncture on the sleep pattern of patients with obstructive sleep apnoea. *Acupunct Med* 2010; 28:115-9.
607. Wang L, Xu J, Zhan Y, et al. Acupuncture for Obstructive Sleep Apnea (OSA) in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int* 2020; 2020:6972327.
608. Bo C, Zhang XS, Huang H, et al. [A study on differences of curative effects of acupuncture and nCPAP for treatment of OSAHS]. *Zhongguo Zhen Jiu* 2008; 28:79-83.

609. Li X, Zhang J, Ding W. Clinical observation of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome treated by consciousness- restoring and orifices-opening acupuncture. *Henan Traditional Chinese Medicine* 2017; 37:879-82.
610. Pan H. Acupuncture in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome clinical observation. *Heilongjiang University of Traditional Chinses Medicine* 2012.
611. Song Y, Yu W, Xu T,et al. Curative observation of the electro-acupuncture and nasal continuous positive airway pressure on patients with obstructive sleep apnea hypoventilation syndrome. *Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine* 2015; 24:1352-6.
612. Su S. The curative effect observation of slow twisting needle method in treating obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Henan Traditional Chinese Medicine* 2018; 38:289-91.
613. Zhao D. The Clinical Observation and Mechanism Analysis of the Li Qi Qu Tan Acupuncture Therapy for the Qi- Stagnancy with Phlegm-Blocking Type OSAHS. *Shandong University of Traditional Chinese Medicine* 2015.
614. Callander JK, Chang JL. Treatment of the Nose for Patients with Sleep Apnea. *Otolaryngol Clin North Am* 2024; 57:491-500.
615. Johnson DM, Soose RJ. Updated Nasal Surgery for Obstructive Sleep Apnea. *Adv Otorhinolaryngol* 2017; 80:66-73.
616. Park DY, Cho JH, Jung YG,et al. Clinical Practice Guideline: Clinical Efficacy of Nasal Surgery in the Treatment of Obstructive Sleep Apnea. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2023; 16:201-16.
617. Kent D, Stanley J, Aurora RN,et al. 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* 2021; 17:2507-31.
618. Vanderveken OM, Hoekema A, Weaver EM. Upper airway surgery to treat obstructive sleep-disordered breathing. In: Kryger M, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2017. p. 1463-77.e5.
619. Lettieri CJ, Almeida FR, Cistulli PA,et al. Oral Appliances for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea–Hypopnea Syndrome and for Concomitant Sleep Bruxism. In: Kryger M, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine (Sixth Edition)*. Philadelphia, PA: Elsevier; 2017. p. 1445-57.e6.
620. Patil SP, Winocur E, Buenaver L,et al. Medical and device treatment for obstructive sleep apnea: alternative, adjunctive, and complementary therapies. In: Kryger M, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2017. p. 1138-53. e6.
621. Morgenthaler TI, Kapen S, Lee- Chiong T,et al. Practice parameters for the medical therapy of obstructive sleep apnea. *Sleep* 2006; 29:1031-5.
622. Morgenthaler T, Kramer M, Alessi C,et al. Practice parameters for the psychological and behavioral treatment of insomnia: an update. An american academy of sleep medicine report. *Sleep* 2006; 29:1415-9.

623. Bailly S, Mendelson M, Baillieu S, et al. The Future of Telemedicine for Obstructive Sleep Apnea Treatment: A Narrative Review. *J Clin Med* 2024; 13.
624. Rizzo L, Barbetta E, Ruberti F, et al. The Role of Telemedicine in Children with Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS): A Review of the Literature. *J Clin Med* 2024; 13.
625. Niu Y, Xi H, Zhu R, et al. Effects of telemedicine-based follow-up management on adults with obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Int J Med Inform* 2023; 176:105108.
626. Singh J, Badr MS, Diebert W, et al. American Academy of Sleep Medicine (AASM) Position Paper for the Use of Telemedicine for the Diagnosis and Treatment of Sleep Disorders. *J Clin Sleep Med* 2015; 11:1187-98.
627. Arand D, Bonnet M, Hurwitz T, et al. The clinical use of the MSLT and MWT. *Sleep* 2005; 28:123-44.
628. Littner MR, Kushida C, Wise M, et al. Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test. *Sleep* 2005; 28:113-21.
629. Meza- Vargas S, Giannouli E, Younes M. Enhancements to the multiple sleep latency test. *Nat Sci Sleep* 2016; 8:145-58.
630. Morgenthaler TI, Lee- Chiong T, Alessi C, et al. Practice parameters for the clinical evaluation and treatment of circadian rhythm sleep disorders. An American Academy of Sleep Medicine report. *Sleep* 2007; 30:1445-59.
631. Morgenthaler TI, Kapur VK, Brown T, et al. Practice parameters for the treatment of narcolepsy and other hypersomnias of central origin. *Sleep* 2007; 30:1705-11.
632. Morgenthaler T, Alessi C, Friedman L, et al. Practice parameters for the use of actigraphy in the assessment of sleep and sleep disorders: an update for 2007. *Sleep* 2007; 30:519-29.
633. Petrone A, Mormile F, Bruni G, et al. Abnormal thyroid hormones and non- thyroidal illness syndrome in obstructive sleep apnea, and effects of CPAP treatment. *Sleep Med* 2016; 23:21-5.
634. Ozcan KM, Selcuk A, Ozcan I, et al. Incidence of hypothyroidism and its correlation with polysomnography findings in obstructive sleep apnea. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014; 271:2937-41.
635. Winkelman JW, Goldman H, Piscatelli N, et al. Are thyroid function tests necessary in patients with suspected sleep apnea? *Sleep* 1996; 19:790-3.
636. Chapman JL, Serinel Y, Marshall NS, et al. Residual Daytime Sleepiness in Obstructive Sleep Apnea After Continuous Positive Airway Pressure Optimization: Causes and Management. *Sleep Med Clin* 2016; 11:353-63.