

Evaluation of Obstruction Site in Obstructive Sleep Apnea

Jae Hoon Cho

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea

폐쇄성수면무호흡증후군 환자에서 상기도 폐쇄부위 검사법

조 재 훈

건국대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실

Received September 9, 2012

Accepted September 27, 2012

Address for correspondence

Jae Hoon Cho, MD, PhD

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery,

Konkuk University

School of Medicine,

120-1 Neungdong-ro,

Hwayang-dong, Gwangjin-gu,

Seoul 143-729, Korea

Tel +82-2-2030-7667

Fax +82-2-2030-5299

E-mail jae-hoon@kuh.ac.kr

The evaluation of obstruction site in obstructive sleep apnea (OSA) patient is very important, not only for understanding origin and pathophysiology of the disease but also for deciding the range and kind of operation. So far, various attempts have been tried to assess upper airway and its obstruction site. However, no definite method has been determined as standard one. This article is a systematic review with regard to upper airway evaluation in OSA. Various techniques are briefly reviewed and problems are discussed to help readers' decision on evaluation method.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2012;55:681-5

Key Words Obstruction site · Obstructive sleep apnea.

서 론

폐쇄성수면무호흡증후군은 수면 중 상기도의 협착 혹은 폐쇄로 인해 저호흡과 무호흡이 반복되는 질환으로 고혈압, 부정맥, 인지기능 저하, 당뇨, 운전 및 작업장 사고 등을 유발하는 것으로 밝혀져 적극적인 치료가 요구된다.¹⁻³⁾ 폐쇄성수면무호흡증후군 환자에서 폐쇄부위의 확인은 특히 수술적 치료에 있어서 중요한데, 이는 폐쇄부위에 따라 적절한 수술을 선택하는 것이 치료의 성공률을 높일 수 있기 때문이다.^{4,5)} 폐쇄는 상기도의 모든 부분에서 발생할 수 있으며, 비강, 연구개, 혀뿌리, 후두개 등 다양하다.^{1,4,6)} 폐쇄부위를 확인하기 위해 여러 방법이 사용되고 있지만 아직 확실하게 효과와 유용성이 입증된 방법이 있는 것은 아니다. 본 종설에서는 지금까지 폐쇄성수면무호흡증후군에서 폐쇄부위 확인을 위해 시도된 다양한 방법들에 대한 문헌고찰을 시행해 실제적인 환자 진료에 도움이 되고자 하였다.

폐쇄성수면무호흡증후군 환자의 폐쇄부위 검사 분류

폐쇄부위 검사는 몇 가지 특징에 따라 다음과 같이 나누어 볼 수 있다.

각성상태/수면상태 검사

각성상태 검사에서는 실제 폐쇄부위를 관찰하기는 어렵고 다만 각성상태에서 좁아진 부위를 관찰할 수 있는 경우가 대부분이다. 하지만 각성상태에서 관찰된 좁은 부위가 실제 수면상태의 폐쇄부위와 반드시 일치하지 않을 수 있다.⁷⁾ 수면상태의 상기도는 자세와 근긴장도의 변화 등으로 각성상태와는 상이할 수 있기 때문이다. 따라서 수면상태의 검사가 더 권유된다.

자연수면/유도수면 검사

환자의 폐쇄성수면무호흡증후군 상태를 보다 정확히 반영

할 수 있는 것은 저녁에 일상적인 취침이 이루어진 후 시행하는 자연수면 상태의 검사이다. 이는 자연수면이 환자의 실제 수면 상태이며, 다양한 수면단계가 출현하기 때문이다. 수면단계에 따라 폐쇄부위가 달라질 수 있는데, 비REM 수면과 REM 수면시 폐쇄부위가 상이한 경우가 많다. 하지만, 실제 검사에서는 시간제약과 편의성을 고려해 유도수면 상태에서 검사가 이루어지는 경우가 많다. 미다졸람 등의 수면제를 정맥주사하는 경우가 흔한데 이때에는 3단계 수면과 REM 수면이 출현하지 않는 경우가 많아 실제 폐쇄부위가 관찰되지 않을 수 있다.^{8,9)} 또한, 유도수면을 시행하면 자연수면 중 발생하지 않았던 코골이가 발생하기도 하고 코골이 소리가 달라진다는 보고도 있다.¹⁰⁾

정지영상/동영상 검사

상기도의 한 순간을 촬영하는 정지영상의 경우 촬영 순간 폐쇄가 발생하지 않으면 폐쇄부위를 놓칠 수 있는 가능성이 있다. 반면 동영상의 경우 일정기간 동안 상기도를 지속적으로 관찰하여 폐쇄부위를 찾아낼 수 있다.⁹⁾

2차원 영상/3차원 영상 검사

대부분 상기도의 측면만을 촬영하는 2차원 영상의 경우 상기도의 전후면 길이만을 알 수 있다. 하지만 상기도의 폐쇄시에 상기도가 전후면뿐만 아니라 좌우로도 좁아진다는 것이 알려진 후 좌우의 길이를 아는 것도 중요하게 되었다. 3차원 영상의 경우 상기도의 단면을 파악하여 좌우의 길이 및 단면적의 넓이도 측정이 가능하며 3차원적으로 상기도를 재구성하여 입체적으로 파악할 수도 있다.⁹⁾

폐쇄성수면무호흡증후군 환자의 폐쇄부위 검사 종류

신체검사

각성시 환자의 비강과 구강, 하인두 등 상기도 부위를 관찰하는 방법으로 내시경을 사용할 수도 있다. 폐쇄성수면무호흡증후군 환자의 검사에서 가장 기본이 되는 방법이라 하겠다. 신체검사에서 가장 중요한 부위는 편도인데 편도가 클수록 구개수구개인두성형술의 성공률이 높다.¹¹⁾ 그 외에 연구개의 위치, 혀의 크기 등을 검사하게 된다.⁹⁾ Friedman 등¹¹⁾은 편도 크기, 연구개의 위치, 혀의 크기, 체질량 지수를 고려하여 폐쇄성수면무호흡증후군 환자의 4단계로 분류법을 제안하였는데, 편도가 크고 연구개가 잘 보이며, 체질량 지수가 40이 넘지 않는 1단계 환자의 경우 구개수구개성형술 후 성공률이 80%가 넘었다. 반대로 편도가 작고 혀가 큰 경우, 체질량 지수가 40보다 큰 경우 등은 성공률이 낮았다.¹¹⁾ 이러한 구강내 소견만을 기준

으로 한 분류법이 무호흡-저호흡 지수에 따른 분류법보다 높은 수술 성공 예측률을 보였다는 보고도 있다.^{4,5,9)} 목젖의 길이, 인두 주름 등은 명확한 측정 기준도 없고 그다지 수술의 성공에 영향이 없었다.⁹⁾ 최근에는 코막힘이 폐쇄성수면무호흡증후군에 미치는 영향에 대해서 많은 연구가 진행되었는데, 코막힘이 일부이긴 하지만 폐쇄성수면무호흡증후군을 악화시키며 코수술 후 수면무호흡지수가 일부 개선되고 특히 주간기면 등 주관적인 증상이 많이 호전된다는 연구들이 발표되었다.^{12,13)}

이러한 연구들에도 불구하고 신체검사가 폐쇄부위를 명확히 예측하기에는 한계가 있다. 첫째, 각성시 좁아져 있는 부위가 수면시 폐쇄될 것이라고 확신할 수 없으며, 둘째, 신체검사에 객관적인 기준이 부족해 관찰자에 따라 상당히 달라질 수 있다는 것이다. 하지만 비교적 손쉽게 시행할 수 있고 많은 임상적 의미가 있으므로 반드시 시행되어야 할 검사법이다.

Müller 방법

각성상태의 환자를 앉히거나 눕힌 후 코와 입을 막고 최대한 강하게 들숨을 쉬게 한 후 flexible 내시경으로 폐쇄부위를 관찰하는 방법이다. 비교적 손쉽게 검사할 수 있고, 폐쇄부위를 직접 관찰할 수 있는 방법이나, 재현성이 떨어지며, 관찰자 간에 결과 해석의 차이가 있을 수 있고, 수면내시경 등 다른 폐쇄부위 검사와 일치율이 낮다.⁹⁾

Cephalometry

폐쇄성수면무호흡증후군의 검사 이전에 이미 치과분야에서 안면골의 윤곽을 파악하기 위해 오랫동안 사용된 검사법이었다. 폐쇄성수면무호흡증후군에서는 안면골 윤곽뿐 아니라 상기도의 연조직 구조를 파악하는 데도 유용하다.¹⁴⁾ 간편하고 저렴하여 기본검사로 많이 시행되고 있다. 폐쇄성수면무호흡증후군 환자와 정상군의 cephalometry상 차이를 파악하고자 하는 연구는 상당히 많이 진행되었는데, 정상군에 비해 연구개의 길이가 두껍고 늘어져 있으며, 인두부는 좁고 길며, 상악과 하악의 관계 및 설골의 위치가 다르다는 연구들이 있다.¹⁵⁻¹⁷⁾ 하지만, 이러한 결과에 일관성이 없고 동일한 계측결과에 대해서 상반된 결과를 보이는 연구들도 많다.¹⁴⁻²⁰⁾ 또한 상기도를 전체적으로 파악할 수는 있으나, 전후 단면만을 알 수 있고, 각성시 검사이므로 수면상태의 폐쇄부위를 정확히 예측하기 어렵다.

Videofluoroscopy

자연수면상태에서도 시행할 수 있으나 일반적으로 유도수면 후 시행하게 된다. 환자를 양와위로 눕힌 후 미다졸람 등의 수면제를 정맥주사하고 상기도의 측면을 fluoroscopy로 촬영한

다.^{7,21,22)} 이때 산소포화도 센서를 부착하면 무호흡 및 저호흡 상태에 대한 파악이 더 용이하고, 수면제에 의한 호흡부전을 조기에 파악할 수 있다.²²⁾ Cephalometry와 마찬가지로 측면만 관찰할 수 있으나, 수면시 상기도의 역동적 변화를 확인할 수 있고 비침습적이다. 특히 여러 부위에서 동시에 발생하는 폐쇄도 쉽게 파악할 수 있다.⁷⁾ 폐쇄부위에 대한 판단이 관찰자마다 차이가 있을 수 있으며, 유도수면으로 REM 수면에 보이는 폐쇄는 관찰되지 않을 수도 있다.

CT

CT를 이용한 상기도 검사에서는 상기도의 단면에 관한 정보를 얻을 수 있을 뿐 아니라 전체 상기도를 입체적으로 재구성해서 관찰할 수도 있다.^{23,24)} 폐쇄성수면무호흡증후군 환자와 정상인의 비교연구에서 환자들은 상기도 단면적, 특히 연구개 후방(retropalatal region)이 좁았으며, 혀가 크고 연구개가 두꺼운 경우가 많았다.^{9,25)} 대부분의 CT 촬영이 각성시에 이루어지며, 상당량의 방사선에 노출되는 단점이 있다. 최근에는 cine CT가 시도되고 있는데 수면 시 환자의 상기도를 고속으로 연속 촬영하여 상기도의 변화를 동영상으로 재구성하는 방법이다.^{26,27)} 기존의 CT와 비교해 수면시 폐쇄부위를 확인할 수 있는 장점이 있으나, 방사선 조사량이 많고 비용 및 실용성 등의 문제를 해결해야 상용화될 수 있을 것이다.

MRI

CT와 비교해 쉽게 여러 각도에서 상기도를 입체적으로 분석할 수 있고 방사선 노출이 없다는 장점이 있어 소아 폐쇄성 수면무호흡증후군 환자의 연구에 종종 사용된다.^{28,29)} 특히 연조직 구조를 확실히 구분할 수 있는데 폐쇄성수면무호흡증후군 환자는 정상인에 비해 인두가 길고 인두주위에 지방이 많으며, 혀가 크다는 보고가 있다.^{28,30)} 최근 cine CT와 마찬가지로 dynamic MRI가 연구에 도입되어 결과가 발표되고 있는데, 환자들은 다중폐쇄 혹은 전체 상기도 폐쇄가 자주 관찰된다고 하며, 각성상태에서도 환자의 상기도가 정상인에 비해 더 좁아져 있다는 사실을 보고하였다.^{31,32)} 하지만 이러한 MRI를 이용한 연구는 매우 고가이므로 임상적으로 사용하기에 어려움이 있다.

수면내시경

유도수면 혹은 자연수면 상태에서 얇은 flexible endoscope을 비강으로 넣어 하인두까지 관찰하는 방법이다.^{9,33)} 이비인후과 의사들의 경우 내시경에 익숙하며 별다른 추가장비의 구입 없이 시행할 수 있어, 최근 많이 시행되고 있다. 특히 내시경을 이용해 폐쇄부위를 직접 관찰할 수 있다는 것이 큰 장점인데

이는 상기도의 폐쇄가 전후 방향뿐 아니라 측면부 폐쇄, 환상형 폐쇄 등 다양하게 발생하며 이러한 폐쇄를 명확히 관찰하기에는 내시경만큼 적합한 방법이 없기 때문이다.^{8,9)} 수면내시경 검사를 시행하여 설근부 폐쇄가 있는 환자는 제외하고 연구개 폐쇄만 있는 환자를 구개수구개인두성형술을 시행한 경우 수면내시경 검사를 시행하지 않고 전체 환자를 시행한 경우보다 치료 성공률이 높았다는 보고가 있다.³⁴⁾ 환자의 불편을 최소화하고 폐쇄부위를 정확히 관찰하기 위해 의사의 경험과 노력이 필요하다.

Multi-channel pressure measurement

다수의 압력센서가 달린 얇은 catheter를 비강을 통해 하인두와 식도의 일부까지 집어넣은 후 압력이 증가한 부분을 폐쇄부위로 해석하는 방법이다.⁹⁾ 기준이 되는 압력센서를 연구개의 끝부분에 위치시키고 이를 기준으로 상하부 폐쇄로 구분하게 된다. 수면다원검사를 이용해 측정된 무호흡-저호흡 지수와 multi-channel pressure measurement 검사를 이용한 상기도 폐쇄 회수의 일치율은 매우 높았으며, 특히 수면시간 내내 측정이 가능하다는 장점이 있다.⁹⁾ 반면, catheter가 고가이며 환자에게 불편함을 유발하고, 수면 중 압력센서의 위치가 바뀔 수 있다는 단점이 있다. 또한, 넓은 부위에 걸쳐 폐쇄가 일어날 경우 압력센서가 폐쇄로 인식하지 못하는 경우도 있다.⁹⁾

코골이 소리 분석

코골이 소리의 분석을 폐쇄성수면무호흡증후군 연구에 이용하고자 하는 시도는 크게 두 가지로 나누어지는데 하나는 수면다원검사를 대신하여 무호흡-저호흡 지수를 구하고자 하는 것이고 다른 하나는 폐쇄부위를 확인하고자 하는 것이다.³⁵⁻³⁷⁾ 별다른 특수장비가 필요 없고, 녹음기와 분석 프로그램만 있으면 작업이 가능하다. 또한, 비침습적이고 수면 전시간에 걸쳐 측정이 용이하다는 장점이 있다. 코골이 소리 분석으로 폐쇄부위를 추측할 수 있는 것은 폐쇄성수면무호흡증후군 환자에서 상기도의 협착이나 폐쇄는 갑자기 발생하는 것이 아니고 정상적인 상기도가 점차 좁아지면서 코골이가 먼저 발생하고, 그 부위가 더 좁아지면 저호흡이나 무호흡으로 발전하기 때문에 코골이 소리 발생 부위가 저호흡이나 무호흡이 발생하는 협착이나 폐쇄부위와 동일할 것이라는 가정에 근거한다. 코골이 및 폐쇄성수면무호흡증후군 환자에서 폐쇄부위에 따른 소리 분석의 결과는 다양하며 차이가 있지만 공통된 특징은 연구개에서 발생하는 코골이 소리는 설근부에서 발생하는 코골이 소리에 비해 저음이며 harmonic sound인 반면, 설근부에서 발생하는 소리는 고음이며 소음 같은 소리(noise-like sound)를 낸다는 것이다.³⁵⁻³⁷⁾

맺 음 말

현재까지 폐쇄성수면무호흡증후군 환자의 상기도 폐쇄부위를 확인하기 위해 개발된 여러 방법들이 상당부분 한계가 있으며 임상적 증거도 부족한 것이 사실이다. 하지만 폐쇄성수면무호흡증후군에 대한 이해를 넓히고 치료효과를 높이기 위해 폐쇄부위를 확인하고자 하는 노력은 지속되어야 하며, 새로이 개발된 방법은 폐쇄부위를 정확히 확인하는 것은 물론, 비침습적이며 방사선 노출이 적고, 간편하고, 경제적이어야 할 것이다.

REFERENCES

- 1) Azagra-Calero E, Espinar-Escalona E, Barrera-Mora JM, Llamas-Carreras JM, Solano-Reina E. Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS). Review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2012. [Epub ahead of print]
- 2) Bucks RS, Olaithe M, Eastwood P. Neurocognitive Function in Obstructive Sleep Apnea -a Meta-Review. *Respirology* 2012. [Epub ahead of print]
- 3) Loke YK, Brown JW, Kwok CS, Niruban A, Myint PK. Association of obstructive sleep apnea with risk of serious cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012;5(5):720-8.
- 4) Caples SM, Rowley JA, Prinsell JR, Pallanch JF, Elamin MB, Katz SG, et al. Surgical modifications of the upper airway for obstructive sleep apnea in adults: a systematic review and meta-analysis. *Sleep* 2010;33(10):1396-407.
- 5) Carvalho B, Hsia J, Capasso R. Surgical therapy of obstructive sleep apnea: a review. *Neurotherapeutics* 2012;9(4):710-6.
- 6) Powers DB, Allan PF, Hayes CJ, Michaelson PG. A review of the surgical treatment options for the obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome patient. *Mil Med* 2010;175(9):676-85.
- 7) Lee CH, Hong SL, Rhee CS, Kim SW, Kim JW. Analysis of upper airway obstruction by sleep videofluoroscopy in obstructive sleep apnea: a large population-based study. *Laryngoscope* 2012;122(1):237-41.
- 8) Moos DD. Obstructive sleep apnea and sedation in the endoscopy suite. *Gastroenterol Nurs* 2006;29(6):456-63; quiz 464-5.
- 9) Stuck BA, Maurer JT. Airway evaluation in obstructive sleep apnea. *Sleep Med Rev* 2008;12(6):411-36.
- 10) Marais J. The value of sedation nasendoscopy: a comparison between snoring and non-snoring patients. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1998;23(1):74-6.
- 11) Friedman M, Vidyasagar R, Bliznikas D, Joseph N. Does severity of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome predict uvulopalatopharyngoplasty outcome? *Laryngoscope* 2005;115(12):2109-13.
- 12) Choi JH, Kim EJ, Kim YS, Kim TH, Choi J, Kwon SY, 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(5):338-41.
- 13) Friedman M, Maley A, Kelley K, Leesman C, Patel A, Pulver T, et al. Impact of nasal obstruction on obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;144(6):1000-4.
- 14) Douglas TS. Image processing for craniofacial landmark identification and measurement: a review of photogrammetry and cephalometry. *Comput Med Imaging Graph* 2004;28(7):401-9.
- 15) Mochizuki T. [Examination of low palatal arch with long low hanging soft palate in obstructive sleep apnea syndrome and cephalometry]. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 1997;100(9):937-45.
- 16) Julià-Serdà G, Pérez-Peñate G, Saavedra-Santana P, Ponce-González M, Valencia-Gallardo JM, Rodríguez-Delgado R, et al. Usefulness of cephalometry in sparing polysomnography of patients with suspected obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2006;10(4):181-7.
- 17) Heo JY, Kim JS. Correlation between severity of sleep apnea and upper airway morphology: Cephalometry and MD-CT study during awake and sleep states. *Acta Otolaryngol* 2011;131(1):84-90.
- 18) Bharadwaj R, Ravikumar A, Krishnaswamy NR. Evaluation of craniofacial morphology in patients with obstructive sleep apnea using lateral cephalometry and dynamic MRI. *Indian J Dent Res* 2011;22(6):739-48.
- 19) Kitamura T, Sakabe A, Ueda N, Shiomi T, Ueda T, Ohbuchi T, et al. [Usefulness of cephalometry and pharyngeal findings in the primary diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome]. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 2008;111(11):695-700.
- 20) Sun C, Zou H, Zheng Y, Ye H, Luo R. [Roentgenographic cephalometry in children with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2007;21(8):350-2, 355.
- 21) Lee CH, Kim JW, Lee HJ, Yun PY, Kim DY, Seo BS, et al. An investigation of upper airway changes associated with mandibular advancement device using sleep videofluoroscopy in patients with obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;135(9):910-4.
- 22) Lee CH, Mo JH, Kim BJ, Kong IG, Yoon IY, Chung S, et al. Evaluation of soft palate changes using sleep videofluoroscopy in patients with obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;135(2):168-72.
- 23) Lowe AA, Gionhaku N, Takeuchi K, Fleetham JA. Three-dimensional CT reconstructions of tongue and airway in adult subjects with obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1986;90(5):364-74.
- 24) Ren XB. [CT studies on obstructive sleep apnea syndrome]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 1992;15(2):103-5, 128.
- 25) Koren A, Groselj LD, Fajdiga I. CT comparison of primary snoring and obstructive sleep apnea syndrome: role of pharyngeal narrowing ratio and soft palate-tongue contact in awake patient. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266(5):727-34.
- 26) Stanford W, Galvin J. Cine CT in obstructive sleep apnea. *AJR Am J Roentgenol* 1988;150(2):468.
- 27) Galvin JR, Rooholamini SA, Stanford W. Obstructive sleep apnea: diagnosis with ultrafast CT. *Radiology* 1989;171(3):775-8.
- 28) Collop NA, Block AJ. MRI of upper airway in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1992;146(2):537-8.
- 29) Mahmoud M, Gunter J, Sadhasivam S. Ciné MRI airway studies in children with sleep apnea: optimal images and anesthetic challenges. *Pediatr Radiol* 2009;39(10):1034-7.
- 30) Qian B, Tang G, Liu Y, Yao J. [Study of Cine-MRI for the soft palate in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2010;24(24):1108-11.
- 31) Schoenberg SO, Floemer F, Kroeger H, Hoffmann A, Bock M, Knopp MV. Combined assessment of obstructive sleep apnea syndrome with dynamic MRI and parallel EEG registration: initial results. *Invest Radiol* 2000;35(4):267-76.
- 32) Hu RD, Zhang XH, Pan KF, Liu YH. [Obstructive site of the upper airway in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome: analysis of dynamic MRI]. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 2006;41(4):222-5.
- 33) Pépin JL, Levy P. [Pharyngeal and bronchial endoscopy in the diagnosis and treatment of sleep apnea syndromes]. *Presse Med* 1992;21(25):1176.
- 34) Camilleri AE, Ramamurthy L, Jones PH. Sleep nasendoscopy: what benefit to the management of snorers? *J Laryngol Otol* 1995;109(12):1163-5.

- 35) Fiz JA, Abad J, Jané R, Riera M, Mañanas MA, Caminal P, et al. Acoustic analysis of snoring sound in patients with simple snoring and obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 1996;9(11):2365-70.
- 36) Agrawal S, Stone P, McGuinness K, Morris J, Camilleri AE. Sound frequency analysis and the site of snoring in natural and induced sleep. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2002;27(3):162-6.
- 37) Xu H, Huang W, Yu L, Chen L. Sound spectral analysis of snoring sound and site of obstruction in obstructive sleep apnea syndrome. *Acta Otolaryngol* 2010;130(10):1175-9.