

중등도-중증 폐쇄성수면무호흡증 환자의 수술결과에 관한 임상연구

국립경찰병원 이비인후과,¹ 중앙대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실,² 서울대학교 의과대학 이비인후과학교실³
이우현¹ · 오승용¹ · 오 훈² · 박용균² · 민상기² · 신지호² · 김현직³

Study for Clinical Efficacy of Sleep Surgery in Treatment of Patients with Moderate-Severe Obstructive Sleep Apnea

Woo Hyun Lee, MD¹, Seungyoung Oh, MD¹, Hoon Oh, MD², Yong Kyun Park, MD²,
Sang Gi Min, MD², Ji Ho Shin, MD², and Hyun-Jik Kim, MD³

¹Department of Otolaryngology, National Police Hospital, Seoul; and ²Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul; and ³Department of Otorhinolaryngology, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Background and Objectives: Surgical treatment is considered as a secondary treatment option for obstructive sleep apnea (OSA). This study was performed to determine whether surgical treatment can be considered in patients with moderate-severe OSA as a treatment modality.

Materials and Method: A total of 127 patients with moderate-severe OSA were retrospectively enrolled. The anatomic narrowing sites were mainly evaluated using cephalometry and drug induced sleep endoscopy (DISE), and then multi-level surgeries were performed.

Results: Both uvula and soft palate were the most frequent narrowing sites and a total of 110 patients showed upper airway narrowing more than two anatomic structures. A total of 79 patients (62.1%) were categorized as responders and 48 patients (39.1%) were non-responders. After multi-level sleep surgeries, patients' subjective symptoms and sleep parameters were significantly improved. However, AHI was not considerably decreased. Non-responders to sleep surgeries showed relatively higher rates of severe OSA and body mass index. Tongue base narrowing, incomplete corrections of nasal pathologies and soft palate were significant factors for lower success rates.

Conclusion: We estimate that sleep surgery might be a therapeutic option for moderate to severe patients with OSA. A delicate pre-operative evaluation for upper airway narrowing is necessary to adapt sleep surgery to these patients.

KEY WORDS: Obstructive sleep apnea · Sleep surgery · Drug induced sleep endoscopy · Severity · Efficacy.

서 론

폐쇄성수면무호흡증(obstructive sleep apnea, OSA)은 수면 중 반복적인 상기도의 허탈과 협착을 특징으로 하며, 이러

한 신체적 변화에 의해 저산소증, 고이산화탄소혈증, 수면의 분절(Fragmentation) 등이 발생하게 되어 결과적으로 수면 시간 동안 지속적으로 교감신경의 갑작스러운 활성화 및 안정화가 반복되는 질환이다.¹⁾ 수면 중 반복되는 일련의 생

논문접수일: 2016년 6월 20일 / 수정완료일: 2016년 11월 8일 / 심사완료일: 2016년 12월 8일

교신저자: 김현직, 03080 서울 종로구 대학로 101 서울대학교 의과대학 이비인후과학교실

Tel: +82-2-6299-3128, Fax: +82-2-825-1765, E-mail: hyunjerry@snu.ac.kr

리적 변화에 의해 폐쇄성수면무호흡증에 이환된 환자들은 심혈관질환, 뇌혈관질환, 내분비 이상 등의 발병률이 증가하게 되며 여러 역학조사의 결과 정상인에 비해 높은 사망률을 보인다.²³⁾

지속적양압호흡기(continuous positive airway pressure, CPAP)는 1981년 Sullivan에 의해 소개된 이후 OSA를 해결하기 위한 일차적인 치료방법으로 인정되고 있으며 효과적으로 환자의 증상을 호전시키는 것으로 알려져 있다. 하지만 기구를 착용하고 수면을 이루어야 하는 불편함 때문에 치료에 관한 환자의 거부감이 높아 30~70% 가량의 비교적 낮은 순응도(compliance)를 보이는 것이 치료의 제한 요인으로 작용하고 있다.⁴⁵⁾ 수술적인 치료는 편도의 비대와 같이 교정 가능한 해부학적인 요인을 가지고 있는 경도(mild)의 OSA 환자에게 일차적인 치료로 고려되고 있으며, 이 외의 경우 환자가 CPAP 치료를 거부하거나 실패할 경우 시도해 볼 수 있는 이차적인 치료로 고려되고 있다.⁶⁾ 이와 같이 OSA 환자에서 수술적 치료는 OSA의 우선적으로 선택할 수 있는 치료 방법은 아니지만 일단 수술적 치료가 성공하게 되면 추가적인 기구의 사용이 필요하지 않아 순응도의 문제가 발생하지 않고, 더욱이 최근 영상검사의 발달과 더불어 수면 중 발생하는 해부학적 협착부위를 정확히 진단할 수 있는 여러 검사방법이 개발되어 그에 합당한 다양한 수술방법의 적용이 가능해져 OSA 환자의 치료 성공률과 수술의 활용도가 점차 증가하고 있다고 생각된다.⁷⁾

이 연구는 기존의 연구보고에서 수술에 의한 치료 성공률이 상대적으로 낮아 첫 번째 치료로서 양압기를 주로 처방받게 되는 중등도(moderate)내지 중증(severe) OSA 환자에서 해부학적 검사 및 약물유도수면내시경검사(drug induced sleep endoscopy, DISE)를 시행하여 수면 중 발생하는 협착부위를 진단하고 그에 합당한 다양한 수술을 적용하여 그 결과의 분석을 통해 중등도-중증의 OSA 환자에서 수술적인 치료가 유용성이 있는 지를 평가하고, 더불어 치료에 성공을 보인 군과 실패를 보인 군에 관한 분석을 시행하여 효과적인 수술적 치료를 위한 임상 요인들을 고찰해보고자 시행되었다.

연구방법

2012년 3월부터 2014년 2월까지 중앙대학교 병원 코골이 수술치료클리닉을 방문하여 중등도-중증 OSA(apnea-hypopnea index, AHI ≥ 15)로 진단 후 수술을 시행 받은 127명 환자의 기록을 후향적으로 분석하였다. 모든 환자들에게 수

술 전 Watch-PAT(Itamar Medical Ltd, Caesarea, Israel) 검사를 시행하여 폐쇄성수면무호흡증의 여부와 정도를 진단하였고, 이학적 검사 및 DISE와 cephalometry를 통하여 해부학적 협착부위에 관한 평가를 시행하였다. 연구에 포함된 환자의 평균연령은 46.9세이었으며 남성이 88명(남성:여성=2.26:1)으로 남성의 비율이 높았고 평균 체질량 지수는 26.5였다. 환자들에게 시행한 수술의 종류는 Uvuloplasty, Tonsillectomy, Tongue base surgery, Septoplasty, Turbinoplasty, Endoscopic sinus surgery(ESS), Lateral pharyngoplasty, Genioglossus advancement 등이었으며, 해부학적 협착부위에 관한 평가에 의거하여 단독 혹은 복합적인 수술을 시행하였다.

치료 후 평가는 Watch-PAT을 수술 최소 2개월이 경과한 후에 재 시행하여 이루어 졌다. 환자의 수술 후 AHI가 수술 전에 비해 50% 이상 감소하며 동시에 20회/hour 미만으로 감소한 경우 치료 반응군(responder group)으로 분류하였고, 이 외의 경우는 비반응군(Non-responder group)으로 분류하였다.⁸⁾ 수술 전후 설문문을 통하여 ESS(Epworth sleepiness score)와 환자의 코골이(snoring)와 무호흡(apnea) 정도에 관하여 주관적으로 평가하는 VAS(visual analogue scale)도 측정하였다.

통계적 분석에는 SPSS version 18(SPSS Inc., Chicago, IL)을 사용하였다. 대응표본 t검정(paired t-test)을 사용하여 치료 전 후 결과치의 변화에 대한 유의성 검정을 시행하였고, 교차분석(chi-square test)을 통하여 OSA의 중증도가 치료의 반응에 미치는 영향에 대하여 검증하였다. 모든 분석에서는 p-value가 0.05 미만인 경우 통계적인 유의성이 있다고 보았다.

결 과

수술 전 평가 및 수술

수술 전 Watch-PAT 결과에 의해 총 127명의 환자 중 74명이 중등도(moderate) OSA로 53명이 중증(severe) OSA로 분류되었다. 본 연구에서는 OSA 환자의 폐쇄부위를 수술 전에 시행한 DISE 소견으로 분류하였고 1) septal deviation, turbinate hypertrophy, rhinosinusitis, nasal polyp 등의 nasal pathologies, 2) redundant uvula, pillar webbing 등의 retropalatal region의 narrowing, 3) tonsil hypertrophy와 palate mucosa의 lateral collapse, 그리고 4) tongue base region의 narrowing 등 크게 4가지로 분류하였다. DISE 및 이학적 검사를 통하여 밝혀진 환자의 협착부위와 그 빈도는

retropalatal region이 가장 많았으며, 이 후 nasal pathologies, tonsil hypertrophy와 lateral collapse, tongue base region의 narrowing의 순서였다(Fig. 1A). 조사대상 환자들 중 nasal pathology 만 관찰된 환자도 총 12명이었다. 전체 환자 중 26명의 환자에서 4곳의 협착이 관찰되었으며 3곳의 협착이 관찰된 환자는 39명으로 조사되었다. 협착부위가 1곳 내지 2곳으로 관찰된 환자들은 각각 17명과 45명이었으며, 모든 중증의 환자는 3곳 이상의 협착부위가 관찰되었다(Fig 1B). Nasal pathologies를 교정하기 위해서는 septoplasty, turbino-plasty, 혹은 ESS를 시행하였고 가장 많은 폐쇄부위로 진단된 retropalatal region의 narrowing은 부분적인 palate suture를 포함한 uvuloplasty를 시행하였고 tonsil hypertrophy와 lateral collapse가 동반된 환자는 tonsillectomy와 lateral pharyngoplasty를 시행하였으며 tongue base region의 narrowing은 coblator 혹은 Robot을 이용한 tongue base resection 및 genioglossus advancement를 시행하여 교정하였다. 수술 전 검사에 의해 발견된 협착부위에 의거하여 multi-level surgery를 시행하였고 uvuloplasty, tonsillectomy, 그리고 septoturbino-plasty가 가장 많은 빈도로 시행되었다(Fig. 2).

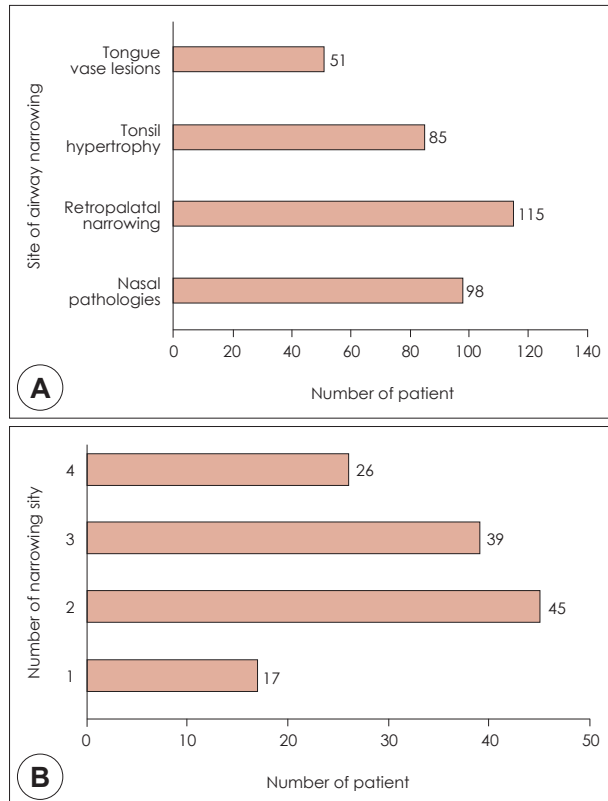


Fig. 1. The obstruction site and its frequency through the DISE examination (A), Total number of narrowing sites in each patient (B).

수술 후 평가

수술 후 환자가 호소하는 불편은 통증이 가장 많았으나(n=42) 모두 2주 이내에 호전되는 양상을 보였고 이 밖에도 인두이물감, 연하곤란을 주로 호소하였으며 이 증상을 호소한 환자 중 13명은 증상이 3개월까지 지속되었다. 이 외에도 후비루, 치아착색, 입안의 저린 느낌을 호소하는 환자도 있었다(Fig. 3).

수술 2개월 경과 후 시행한 설문조사의 결과를 수술 전과 비교해 보면 ESS와 VAS score는 모두 수술 전에 비해 통계적으로 유의하게 감소하였다. Watch-PAT을 활용하여 수술 후 변화를 보았을 때 산소요구도(oxygen desaturation index, ODI), 평균산소포화도(mean oxygen saturation)는 통계적으로 유의하게 변화함을 관찰할 수 있었다. 하지만 다른 sleep parameter들과는 달리 평균 AHI는 수술 전 수치와 비교하여 수술 후 감소된 경향을 보였으나 통계적인 유의성은 보이지 않았다($p=0.055$). 이 밖에도 수면시간과 코골이 강도가 유의하게 감소하여 전반적으로 수술에 의해 수면의 양상이 긍정적으로 변화하였음을 알 수 있었다(Table 1).

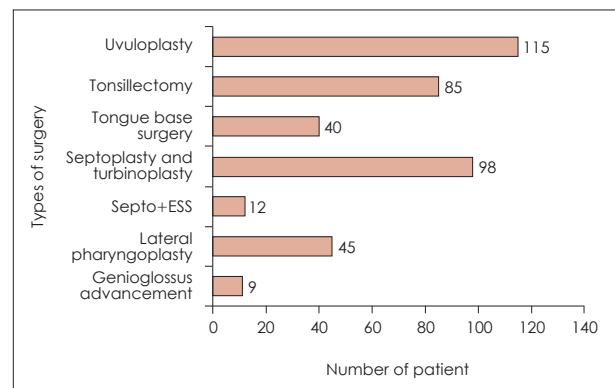


Fig. 2. Type of surgeries which were conducted to patients with moderate and severe OSA.

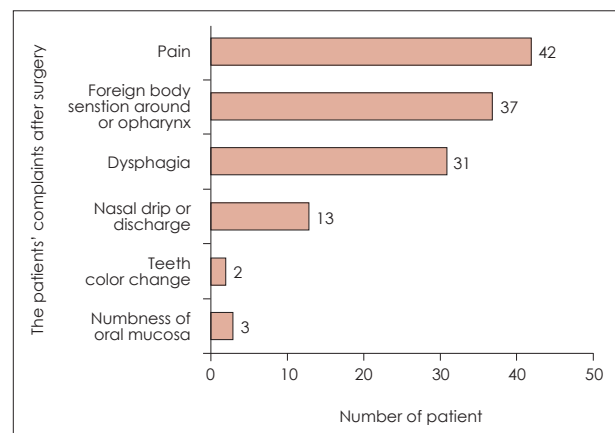
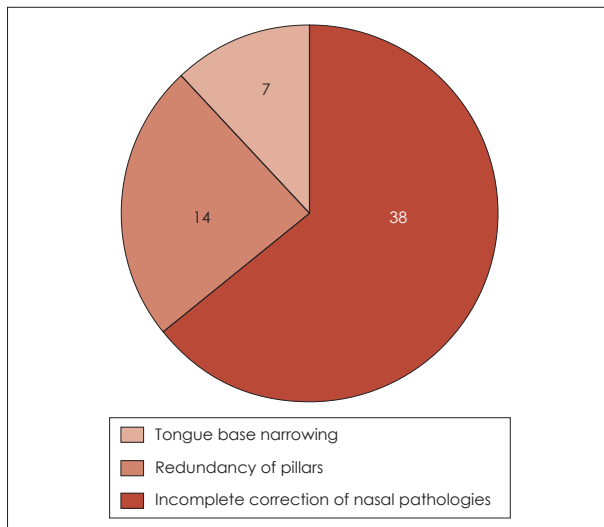


Fig. 3. Patients' complaints after surgery.

Table 1. Changes in the sleep-related parameters after sleep surgery

	Preoperative	Postoperative	p-value
ESS score	11.7±4.3	6.7±2.6	*
VAS for snoring	6.6±1.2	2.7±0.5	*
VAS for apnea	8.1±2.8	4.2±0.6	*
AHI	25.8±9.2	20.1±9.2	
ODI	20.1±6.9	14.4±6.5	*
Mean O ₂ saturation (%)	88.1±5.2	94.5±4.3	*
Valid sleep time (time)	381.4±41.2	412±38.9	*
Snoring intensity (dB)	50.4±19.2	32.6±11.5	*

*: p-value < 0.05. ESS: Epworth sleepiness scale, VAS: Visual analogue scale, AHI: Apnea-hypopnea index, ODI: Oxygen desaturation index

**Fig. 4.** The findings of anatomic structures in non-responders (N=48) at 3 months after sleep surgeries.

수술의 반응군과 비반응군의 임상 양상 비교

127명의 환자 중 79(62.1%)명이 반응군으로 48(37.9%)명이 비반응군으로 분류되었다. 비반응군으로 분류된 환자 중 13명은 중등도의 환자였으며 35명이 중증의 환자로 통계적으로 유의하게 중증환자의 빈도가 높았다($p < 0.001$). 술 후 이학적 검사를 통해 관찰된 비반응군의 해부학적 이상으로는 retroglossal region의 narrowing이 38명의 환자에서 수술 후에도 관찰되어 가장 빈번하였으며, 술 후에도 남아 있는 palate redundancy가 14명의 환자에서, 미흡하게 교정된 nasal pathology가 7명의 환자에서 관찰되었다(Fig. 4). 특히 retroglossal region의 narrowing은 가장 두드러진 소견이었고 수술 전에 의심이 되었으나 tongue base 관련 수술을(tongue base resection, genioglossus advancement) 시행하지 않은 환자가 12예이었고 수술을 시행하였으나 완벽한 교정이 되지 못하여 tongue base narrowing이 남아있는 것으로 생각

Table 2. The comparison of preoperative sleep parameters between responders and non-responder group

	Responder (N=74)	Non-responder (N=53)	p-value
BMI	24.7±3.8	29.8±4.6	*
ESS score	14.2±7.3	13.8±4.2	
AHI	27.9±6.5	29.3±5.1	
ODI	23.5±3.9	24.9±4.7	
Mean O ₂ saturation (%)	87.3±4.2	88.6±7.6	

*: p-value < 0.05. BMI: Body mass index, ESS: Epworth sleepiness scale, AHI: Apnea-hypopnea index, ODI: Oxygen desaturation index

되는 환자가 26례였다. 수술 전 폐쇄부위의 범위 및 시행된 수술 종류 사이에는 양 군에서 특별한 차이는 없었지만 반응군과 비반응군간의 술 전 sleep parameter를 비교해 보았을 때 ESS score, AHI, ODI, O₂ saturation은 양 군간에 통계학적으로 의미있는 차이는 보이지 않았지만 비반응군 환자의 평균 체질량 지수가 29.8 ± 4.6 으로 통계학적으로 유의하게 높았다(Table 2). 본 연구 결과를 통해 저자들은 수술 전 sleep parameter는 반응군과 비반응군을 예측하는 데는 큰 의미가 없으며 OSA환자에서 수술을 시행할 때 체질량 지수가 높은 환자나 tongue base narrowing이 동반된 환자들은 수술 성공률이 낮다는 것을 알 수 있었다.

고 찰

1981년 Fujita에 의해 구개구개인두성형술(uvulopalatopharyngoplasty, UPPP)이 처음으로 소개 되었을 때만해도 이 수술 방법을 통하여 폐쇄성수면무호흡증이 획기적으로 개선될 것이라고 생각되었다.⁹⁾ 하지만 이 수술을 받은 환자들을 대상으로 장기간 추적관찰을 시행한 결과 수술의 성공률이 50% 전후에 지나지 않는다는 사실이 알려지고부터 이 치료에 관한 회의적인 시선들이 생기게 되었고, 폐쇄성수면무호흡증에 일차적인 치료로 CPAP이 우선 고려되는 공감대(consensus)가 형성되었다.⁶⁾ 이 후 환자를 해부학적으로 분류하여 수술적인 치료의 적용대상을 결정하는 방법이나 DISE와 같이 생리적으로 수면과 유사한 상태에서 폐쇄부위를 검사하는 방법이 개발되어 보다 선별적으로 수술치료를 시행함에 따라 이 치료에 대한 회의적인 시선들은 점차 줄어들고 있는 추세이다.¹⁰⁾

수술을 폐쇄성수면무호흡증의 치료로 적용하기 위해 가장 이점이 있는 부분은 과연 수술이 적절한 유용성을 가지고 있느냐 하는 부분과 비록 유용성에 관한 보고가 많이 있다고 하더라도 그 연구가 높은 level of evidence를 보유하고

있느냐 하는 점이다. 실제로 높은 level of evidence의 연구를 위해서는 수술적인 치료의 효능을 알아보기 위한 무작위 통제실험(randomized controlled trials, RCT)이 시행되어야 한다. 하지만 치료의 특성상 전신마취 하에 진행되므로 위약(placebo) 연구나 거짓(sham) 연구를 시행하는 것이 매우 어렵고 설사 시행하더라도 윤리적인 문제를 야기한다.¹¹⁾¹²⁾ 이러한 측면에서 볼 때 CPAP이나 구강 내 장치(oral appliance)에 비해 폐쇄성수면무호흡증의 치료를 위한 수술의 시행은 상대적으로 낮은 level of evidence의 연구들로 이루어져 왔으며 이에 따라 다른 치료에 비해 일차적인 치료로 인정받기 어려운 측면이 있었다.

이러한 윤리적인 어려움을 극복하고 수술의 효과를 보기 위한 RCT연구가 최근에 시행되었다. 이 연구는 65명의 중등도-중증 OSA 환자들을 대상으로 무작위적으로 UPPP 시행 군과 시행하지 않은(wait and see)군을 분류하여 6개월 후의 AHI 변화 정도를 비교하였다. 추가적으로 연구자들은 윤리적인 문제를 극복하고자 wait and see 군에게 실험이 종료된 6개월 후에 UPPP를 시행하였다. 연구의 결과 수술을 받은 군은 60%에서 AHI의 유의한 감소가 관찰되었고, 시행하지 않은 군에서는 11%만이 유의한 AHI의 감소가 관찰되어 통계적으로 의미 있게($p < 0.001$) 중등도-중증 환자에서 수술의 시행이 효과가 있다고 입증되었다.¹³⁾ 우리의 연구에서는 이전 연구에 비해 엄격한 치료 성공의 기준을 적용하였음(AHI 50% 이상 감소, AHI 20 미만)에도 불구하고 전체 환자 중 62.1%의 환자에서 효과적인 AHI의 감소를 보여 상술한 RCT 연구에 비해 높은 수술의 효과를 보였는데 이는 앞선 연구가 Frideman stage에만 의거하여 UPPP를 단독으로 시행한 반면 우리 연구에서는 이학적 검사와 DISE 등 해부학적 협착부위를 진단할 수 있는 여러 검사를 통해 명확한 수술부위를 결정하여 여러 수술을 동시에 시행했기 때문으로 생각된다.

질환의 발생과 연관된 해부학적 구조물이 single site인 경우는 전체 환자의 25% 가량에 해당하며 나머지 75%의 환자들은 multi-level anatomy가 동시에 폐쇄된다는 연구결과가 있다.¹⁴⁾ 따라서 치료를 위해서는 retropalatal region, lateral collapse of pharynx, tongue base region 등 여러 부위를 동시에 수술 하는 것이 한 부분만 수술한 경우보다 효과적인 치료의 호전을 기대할 수 있다.¹⁴⁻¹⁶⁾ 우리의 연구 결과는 전체 환자 중 13%에서만 single site 폐쇄가 관찰되어 이전의 연구에 비해 더 많은 환자가 multi-level anatomy의 폐쇄를 보였으며, 흥미로운 사실은 중증 OSA 환자의 경우 3군데 이상의 협착부위가 발견되었다는 점이다. 이에 저자들은 치료

의 효과를 높이고자 multi-level surgery를 시행하였고, 수술의 결과 중증 환자에서 중등도 환자에 비해 성공률이 유의하게 낮았으며 술 후 평가한 치료 실패의 가장 큰 원인은 환자의 비만도가 높거나 retroglossal region의 narrowing이 남아있는 경우로 생각된다. 위의 사항들을 고려해 볼 때 multi-level에서 upper airway의 narrowing을 보이는 환자는 중증의 OSA일 가능성이 높으며, 이러한 환자의 수술 시 retroglossal region에 대한 조작이 보다 정밀하게 이루어져야 할 것으로 생각된다. 또한 비만도가 높은 중증의 환자 수술 시 환자의 증상이 만족스럽게 호전되지 못할 가능성에 대한 수술 전 설명은 필수적이며 불만족스러운 결과에 대비한 salvage 치료도 동시에 고려 되어야 한다.

환자의 술 후 불편함을 살펴 보면 통증의 경우 대부분 2주 내에 호전되었으므로 이 기간 동안은 진통제를 병용해서 사용해야 한다. 이물감(foreign body sensation)이나 연하곤란은 3개월 이상 비교적 오래 지속될 수 있는 증상이므로 발생 시 환자에게 지속 기간에 관한 설명이 필요하다. 이물감의 발생 기전은 명확하게 밝혀져 있지 않지만 대체로 전통적인 UPPP보다 변형된 수술 기법들은 사용하면 그 발생 빈도가 줄어드는 것으로 알려져 있다.¹⁷⁾¹⁸⁾

이 연구는 중등도-중증 환자들 중 수술적 치료에 동의한 환자만을 대상으로 후향적으로 진행된 연구이다. 따라서 표본선택편의(selection bias)가 있는 연구로 중등도-중증 OSA 환자들에게 일차적인 치료로 수술이 유용하다는 사실을 공고히 하려면 향후 이러한 사실에 관하여 보다 명확히 설계된 RCT연구가 필요리라 생각된다.

OSA 환자의 상기도 폐쇄부위를 교정하기 위해 다양한 수술적 술기들이 시행되고 있지만 OSA의 주된 치료 방법은 양압기를 통한 내과적 치료이며 수술적 치료는 양압기를 사용하기 어려운 OSA환자들에게서 시도 될 수 있는 이차적 치료라고 생각된다. 하지만 본 연구에서 제시된 데이터를 보면 중등도-중증 OSA 환자에서 DISE를 통해 해부학적 폐쇄부위에 관한 평가 후 해당 폐쇄부위에 대한 multi-level 수술을 시행하면 상대적으로 만족할 만한 치료 효과를 얻는 것으로 생각되어 중등도-중증 OSA 환자들에게서도 수술적 치료가 양압기의 사용이 어려운 OSA 환자들에게서 고려할 만한 치료법으로 생각된다. 또한 중증의 환자에서 수술적 치료의 효과가 떨어지며 치료 실패의 원인이 retroglossal region임을 고려할 때 이러한 환자들을 수술 시 tongue base region에 관한 세심한 조작이 병행된다면 보다 수술적 치료의 성공률을 높일 수 있을 것으로 생각된다.

중심 단어 : 폐쇄성수면무호흡증 · 수면수술 ·
약물유도수면내시경검사 · 중등도 · 유용성.

REFERENCES

- 1) Somers VK, Mark AL, Zavala DC, Abboud FM. Contrasting effects of hypoxia and hypercapnia on ventilation and sympathetic activity in humans. *Journal of Applied Physiology* 1989;67(5):2101-6.
- 2) Marshall NS, Wong KK, Liu PY, Cullen SR, Knuiman MW, Grunstein RR. Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Busselton Health Study. *Sleep*. Aug 2008;31(8):1079-85.
- 3) Young T, Finn L, Peppard PE, Szklo-Coxe M, Austin D, Nieto FJ, et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep* Aug 2008;31(8):1071-8.
- 4) Liu Y, Park YC, Lowe AA, Fleetham JA. Supine Cephalometric Analyses of an Adjustable Oral Appliance Used in the Treatment of Obstructive Sleep Apnea. *Sleep Breath* 2000;4(2):59-66.
- 5) Weaver TE, Maislin G, Dinges DF, Bloxham T, George CF, Greenberg H, et al. Relationship between hours of CPAP use and achieving normal levels of sleepiness and daily functioning. *Sleep* Jun 2007;30(6):711-9.
- 6) Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine* 2009;5(3):263-76.
- 7) Gillespie MB, Reddy RP, White DR, Discolo CM, Overdyk FJ, Nguyen SA. A trial of drug-induced sleep endoscopy in the surgical management of sleep-disordered breathing. *The Laryngoscope* Jan 2013;123(1):277-82.
- 8) Sher AE, Schechtman KB, Piccirillo JF. The efficacy of surgical modifications of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 1996;19(2):156-77.
- 9) Fujita S, Conway W, Zorick F, Roth T. Surgical correction of anatomic abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome: uvulopalatopharyngoplasty. *Otolaryngology--head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 1981;89(6):923-34.
- 10) Zepa Zepa V, Carrasco Llatas M, Agostini Porras G, Dalmau Galofre J. Drug-induced sedation endoscopy versus clinical exploration for the diagnosis of severe upper airway obstruction in OSAHS patients. *Sleep Breath* 2015;19(4):1367-72.
- 11) Farrokhyar F, Karanicolas PJ, Thoma A, Simunovic M, Bhandari M, Devereaux PJ, et al. Randomized controlled trials of surgical interventions. *Annals of Surgery* 2010;251(3):409-16.
- 12) Kezirian EJ, Weaver EM, Criswell MA, de Vries N, Woodson BT, Piccirillo JF. Reporting results of obstructive sleep apnea syndrome surgery trials. *Otolaryngology--head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2011;144(4):496-9.
- 13) Browaldh N, Nerfeldt P, Lysdahl M, Bring J, Friberg D. SKUP3 randomised controlled trial: polysomnographic results after uvulopalatopharyngoplasty in selected patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax* 2013;68(9):846-53.
- 14) Lin HC, Friedman M, Chang HW, Gurpinar B. The efficacy of multilevel surgery of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *The Laryngoscope* 2008;118(5):902-8.
- 15) Steward DL, Weaver EM, Woodson BT. Multilevel temperature-controlled radiofrequency for obstructive sleep apnea: extended follow-up. *Otolaryngology--head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2005;132(4):630-5.
- 16) Friedman M, Lin HC, Gurpinar B, Joseph NJ. Minimally invasive single-stage multilevel treatment for obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *The Laryngoscope* 2007;117(10):1859-63.
- 17) Gasparini G, Torroni A, Di Nardo F, Pelo S, Foresta E, Boniello R, et al. OSAS surgery and postoperative discomfort: phase I surgery versus phase II surgery. *Bio Med Research International* 2015;2015:439847.
- 18) Shin SH, Ye MK, Kim CG. Modified uvulopalatopharyngoplasty for the treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: resection of the musculus uvulae. *Otolaryngology--head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2009;140(6):924-9.