

综述

阻塞性睡眠呼吸暂停相关高血压的研究进展

赵力博^{1,2,3}, 徐伟豪⁴, 钱小顺^{3,5}, 刘霖^{3,5}, 范利^{2,3}

¹解放军总医院研究生院, 北京 100853; ²解放军总医院第二医学中心 心血管内科, 北京 100853;

³解放军总医院 国家老年疾病临床医学研究中心, 北京 100853; ⁴海南省军区海口离职干部休养所, 海南海口 570100; ⁵解放军总医院第二医学中心 呼吸与危重症医学科, 北京 100853

摘要:阻塞性睡眠呼吸暂停 (obstructive sleep apnea, OSA) 与高血压之间存在双向关联。OSA 是高血压的显著独立危险因素, 50%~92% 的 OSA 患者合并高血压病, 而 30%~50% 的高血压患者同时患有 OSA。OSA 合并高血压时, 即可做出 OSA 相关高血压的诊断。OSA 相关高血压的治疗不同于普通高血压, 需同时针对 OSA 和高血压进行治疗。改变生活方式是 OSA 相关高血压的治疗基础。持续气道正压通气 (continuous positive airway pressure, CPAP)、口腔矫治器和外科治疗是 OSA 的有效治疗方式。在高血压药物治疗方面, 血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素受体阻滞剂是我国指南中的推荐药物。应用利尿剂控制容量超负荷可能是治疗 OSA 相关高血压的有效方法。在 OSA 相关高血压的治疗过程中, 血压水平跟踪、通气治疗及其治疗方式的随访均至关重要。

关键词: 阻塞性睡眠呼吸暂停; 高血压; 持续气道正压通气; 口腔矫治器; 降压药

中图分类号: R 544.1 文献标志码: A 文章编号: 2095-5227(2021)04-0451-05 DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2021.04.017

网络出版时间: 2021-04-27 17:42 网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/10.1117.R.20210427.0959.008.html>

引用本文: 赵力博, 徐伟豪, 钱小顺, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停相关高血压的研究进展 [J]. 解放军医学院学报, 2021, 42 (4): 451-455.

Research advances in hypertension associated with obstructive sleep apnea

ZHAO Libo^{1,2,3}, XU Weihao⁴, QIAN Xiaoshun^{3,5}, LIU Lin^{3,5}, FAN Li^{2,3}

¹Graduate School, Medical School of Chinese PLA, Beijing 100853, China; ²Department of Geriatric Cardiology, the Second Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; ³National Clinical Research Center for Geriatric Diseases, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; ⁴Hainan Cadre's Sanitarium, Haikou 570100, Hainan Province, China; ⁵Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the Second Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: FAN Li. Email: fl6698@163.com

Abstract: A bidirectional association exists between obstructive sleep apnea (OSA) and hypertension. OSA is a significant independent risk factor for hypertension, approximately 50% to 92% of OSA patients are complicated with hypertension, while 30% to 50% of hypertensive patients coexist with OSA. The treatment of OSA related hypertension is different from that of common hypertension, and both OSA and hypertension should be treated simultaneously. Lifestyle modification is the basis for the treatment of OSA associated hypertension. Continuous Positive Airway Pressure (CPAP), oral orthotics and surgical treatment are effective in management of OSA. In the treatment of hypertension, angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers are recommended drugs. Controlling volume overload with diuretics may be an effective treatment for OSA associated hypertension. Follow-up of blood pressure level, ventilatory therapy and other treatment methods are important in the management of OSA associated hypertension.

Keywords: obstructive sleep apnea; hypertension; continuous positive airway pressure; oral appliance; hypotensor

Cited as: Zhao LB, Xu WH, Qian XSH, et al. Research advances in hypertension associated with obstructive sleep apnea [J]. Acad J Chin PLA Med Sch, 2021, 42 (4): 451-455.

收稿日期: 2020-12-08

基金项目: 军队保健专项科研基金 (19BJZ34; 16BJZ25); 国家老年疾病临床研究中心 2018 开放课题 (NCRCG-PLAGH-2018008)

Supported by the Special Research Fund for Military Health Care (19BJZ34; 16BJZ25); Open Project of the National Clinical Research Center for Geriatric Diseases in 2018 (NCRCG-PLAGH-2018008)

作者简介: 赵力博, 男, 硕士, 医师。Email: 446355491@qq.com

通信作者: 范利, 女, 主任医师, 教授, 博士生导师。Email: fl6698@163.com

阻塞性睡眠呼吸暂停 (obstructive sleep apnea, OSA) 是因睡眠时上呼吸道塌陷导致正常通气功能受影响而产生的暂时性窒息, 是一种常见的呼吸障碍疾病^[1]。OSA 患者常伴有间歇性低氧血症、夜间觉醒、白天嗜睡等, 进而触发神经内分泌失调、内皮功能紊乱和炎症反应等, 导致心血管事件风险增高^[2]。近年来, 全球范围内肥胖人群越来越多, OSA 患病率也明显升高。流行病学数据显示, OSA 与高血压病显著相关, 50%~92% 的 OSA 患者合并高血压^[3]。30%~50% 的高血压患者合并 OSA, 在难治性高血压患者中, OSA 患病率更高, 女性约为 77%, 男性高达 90%^[4]。OSA 相关高血压的治疗不同于普通高血压, 需同时针对 OSA 和高血压进行治疗。本文将就 OSA 相关高血压的研究进展进行综述。

1 OSA 与高血压的双向关联

OSA 与高血压之间互相影响, OSA 可通过多种机制引发高血压, 高血压也易引发 OSA。一方面, OSA 患者的高血压患病率显著升高。睡眠心脏健康研究结果显示, 轻度、中度和重度 OSA 患者的高血压患病率分别为 59%、62% 和 67%^[5]。多项前瞻性研究的 Meta 分析结果显示, OSA 与高血压间呈现出剂量反应性关系, 轻度 OSA 患高血压的 OR 为 1.184, 中、重度 OSA 患高血压的 OR 为 1.316、1.561^[6]。OSA 是高血压的独立危险因素, 一项纳入 2 677 例研究对象的横断面研究发现, 睡眠呼吸暂停每小时多发生 1 次, 患高血压的 OR 值增加 1%; 血氧饱和度每降低 10%, 患高血压的 OR 值增加 13%^[7-8]。白天嗜睡是 OSA 最常见的临床症状, 多项研究发现, 白天嗜睡程度越重, OSA 相关高血压患病风险越高^[9]。此外, 亦有间接证据支持 OSA 与高血压之间的关联。在一项纳入 725 名受试者的随机对照试验中, 中位随访时间 4 年, 未接受持续气道正压通气 (continuous positive airway pressure, CPAP) 治疗的患者高血压的发生率显著高于接受 CPAP 治疗的患者^[10]。经典威斯康辛睡眠队列研究结果表明, 血压水平随 OSA 严重程度的加重而升高^[11]。

另一方面, 高血压患者也易发生 OSA。在美国, OSA 患病率约为 20%, 但高血压人群中更有更高的 OSA 患病率, 难治型高血压人群患 OSA 的风险是普通型高血压人群的 2.5 倍^[12]。血压的急性升高可能导致呼吸道张力的下降。血压水平的有效调控可以改善睡眠呼吸暂停的严重程度^[13]。这可间接说明高血压可影响 OSA。

需要注意的是, 有研究显示 OSA 与高血压之间的关联可能随着年龄的增长而减弱。Haas 等^[14]发现, 在小于 60 岁人群中, 中、重度 OSA 罹患高血压的 OR 分别为 2.38 和 2.24, 但在大于 60 岁的人群中无明显相关性。OSA 是高血压的独立危险因素, 二者很可能互为因果。

2 OSA 相关高血压的发病机制

目前 OSA 相关高血压的发病机制尚不完全清楚, 可能的机制包括间歇性缺氧、交感神经激活、高瘦素血症、胰岛素抵抗、醛固酮水平升高、炎症应激、内皮功能紊乱、压力反射功能障碍等。其中最重要的原因是呼吸暂停、高碳酸血症和反复觉醒等使交感神经功能亢进, 引起肾素、血管紧张素 II、儿茶酚胺等缩血管物质的释放增加, 血管内皮功能紊乱, 使得血压升高和心肌需氧量增加^[15], 多种原因介导激活了肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS), 使醛固酮激素水平增加, 导致水钠潴留^[16]。另有研究发现, 原发性醛固酮增多症也是 OSA 相关高血压的原因之一, 白种人中原发性醛固酮增多症与 OSA 相关高血压存在相关性, RAAS 激活和原发性醛固酮增多症引起的水钠潴留可导致体液积聚和血压升高, 同时又可引起口周咽旁水肿, 进而加重 OSA^[17]。

3 OSA 相关高血压的血压特点

正常人的血压昼夜波动呈“杓型”, 一般在 6:00-10:00 和 16:00-20:00 各出现一个高峰, 晚间血压稍低。OSA 相关高血压患者的血压节律紊乱, 夜间血压不低于甚至高于白天血压。OSA 相关高血压可造成更差的预后^[18]。非杓型高血压患者靶器官损伤的风险和严重程度均较杓型高血压患者更高。

患者血压存在明显的剂量效应, 即夜晚睡眠期间呼吸暂停和低通气状态越严重, 则血压水平越高^[19]。Wang 等^[20]研究发现, 呼吸暂停低通气指数 (apnea hypopnea index, AHI) 不仅与高血压患病率呈正相关 ($r=0.191$), 还与日间血压显著相关 (收缩压 $r=0.195$ 、舒张压 $r=0.248$)。随着夜间呼吸暂停的反复发生, 血压也随之出现发作性升高, 血压高峰一般出现在呼吸暂停的末期或通气恢复的初期^[3]。

OSA 患者单纯降压治疗效果较差, 血压控制有赖于 OSA 的有效治疗, OSA 的良好干预可以减少降压药的使用, 少数患者甚至可以停用降压药。对降压药物反应较差的高血压患者心血管事

件发病率和病死率更高^[21]。

4 OSA 相关高血压的辅助治疗

4.1 改善生活方式、减轻体质量 改变生活方式 包括戒烟、戒酒和减重等。流行病学数据表明约 70% 的 OSA 患者合并肥胖；相对应的，肥胖人群 OSA 患病率约为 40%^[22]。肥胖可以减少肺活量，并使咽部脂肪沉积，上呼吸道内径变窄，气道结构改变，增加气道塌陷可能。肥胖是 OSA 的危险因素，也是高血压的独立危险因素^[23]。Chirinos 等^[24] 对入选 OSA 患者分别进行单纯 CPAP 治疗、单纯减重干预治疗和 CPAP + 减重干预治疗（联合干预组），观察 24 周后发现联合干预组患者的收缩压（降低 14.1 mmHg；1 mmHg = 0.133 kPa）降低幅度大于减重组（降低 6.8 mmHg）和 CPAP 组（降低 3.0 mmHg），且联合治疗组的平均动脉压也较其他两组降低得更明显。

4.2 科学运动 临床研究显示，即便体质量没有明显变化，运动锻炼也可使中、重度 OSA 患者 AHI 降低 24% ~ 34%^[25]。建议参照欧洲心脏病学会发布的心脏病患者运动指南：每天至少 30 min 的中等强度有氧运动（如慢跑、骑行、游泳等），每周坚持 5 d；或进行每周 3 d 的力量训练^[26]。

4.3 中医治疗 OSA 属于中医的“鼾证”范畴，早在《伤寒论》中记载“风温为病，脉阴阳俱浮，鼻鼾，身重，多眠”相关论述。中医病机归纳为虚实兼夹，以本虚为主，虚为肾脾肺气虚或阳虚^[27]。因针灸创伤小、费用低，国内很早便开展针灸治疗 OSA 的相关研究，并取得了较好疗效，治疗后可降低 AHI、最长呼吸暂停时间和 SaO₂ < 90% 的时间^[28]。张熹煜等^[27] 研究显示，针药联用治疗 OSA 相关高血压疗效确切，治疗后 AHI 较前降低 7.2 次/h，最低氧饱和度较前升高 8.6%，24 h 平均收缩压下降 7.5 mmHg，24 h 平均舒张压下降 4.1 mmHg。

5 针对 OSA 的临床治疗

5.1 无创气道正压通气 CPAP 是治疗 OSA 的首选方法，应用面（鼻）罩持续向气道输送正压气流，使气道在呼气相和吸气相因压力作用不致塌陷^[29]。针对不同患者病情和主观感受，可选择压力参数、通气类型及有无湿化，促进气体交换，达到纠正夜间缺氧和高碳酸血症的目的。Iftikhar 等^[25] 的 Meta 分析发现，CPAP 可使 AHI 平均降低 25.27 次/h，是 OSA 最有效的治疗方式。既往许多研究评估了 CPAP 对 OSA 患者血压的影响，其对血压的影响较温和，可使血压降低 2.0 ~

3.0 mmHg^[30]。应用 CPAP 和醛固酮拮抗剂可阻断 OSA 与高血压之间的不良循环，保护心脏等靶器官^[31]。在降压药作用基础上，加以有效的 CPAP，可以显著降低动态动脉硬化指数，使动脉血压进一步降低（收缩压-6.7 mmHg，舒张压-4.6 mmHg）^[32]。基线血压水平、OSA 严重程度和 CPAP 治疗依从性会影响 CPAP 降压的效果，良好的治疗依从性是 CPAP 治疗获益的前提，患者 OSA 越严重、对 CPAP 治疗依从性越好，血压下降越明显，其中夜间收缩压的下降幅度最大^[33]。新近的研究构建了 HIPARCO 评分系统，可用于预测 CPAP 对调控血压的敏感度^[34]。

5.2 睡眠时佩戴口腔矫治器 口腔矫治器是轻、中度 OSA 患者的推荐治疗方法。主要适用于口腔结构异常或因局部组织肥大导致的口内气道阻塞等情况，若阻塞平面在口腔气道以下，则不宜选用。佩戴口腔矫治器使下颌相对于上颌向前，以致口腔气道保持开放，气道容积增加，减少气道塌陷。口腔矫治器治疗不仅有利于 OSA 的改善，还有助于血压的控制^[35]。Iftikhar 等^[36] 的 Meta 分析发现，口腔矫治器治疗后血压下降幅度与 CPAP 效果相似，平均降低 2.7 mmHg。多项随机对照试验显示，患者应用口腔矫治器治疗，AHI 平均减少 13.6 次/h^[37]。Andr n 等^[38] 进行 3 个月临床研究发现，口腔矫治器可使 24 h 平均收缩压降低 1.8 mmHg，而中、重度（AHI ≥ 15 次/h）患者 24 h 平均收缩压降低更明显，约为 4.4 mmHg。

5.3 手术治疗 OSA 最初的手术治疗方式是气管造瘘术，可有效降低患者的死亡率，但也会带来出血、感染等多种并发症。之后的多种改良手术方式，包括舌骨悬吊术、膝舌骨增强术和悬雍垂-腭-咽成形术对 OSA 的治疗效果均不甚理想，有效率较低，术后并发症多。目前多采用多平面手术治疗 OSA，同时解除上呼吸道存在的多解剖部位狭窄与塌陷，术前上气道解剖结构异常类型的准确评估、阻塞部位的定位和阻塞程度的判断是手术成功的关键。一项包含 36 例患者的研究显示，多平面联合手术后患者 AHI 和 SaO₂ < 90% 的时间均较术前显著降低，术后 6 个月、1 年和 2 年所有患者的收缩压和舒张压与术前比较下降幅度均超过 5.0 mmHg^[39]。对于 OSA 伴难治性高血压患者行多平面联合手术可有效改善血压，并减少降压药物的使用。多平面联合手术存在的问题是手术创伤较大，分期操作周期较长；舌下神经刺激（hypoglossal nerve stimulation, HGNS）术不涉及解

剖变化,保留人体的原有组织结构,利用神经刺激减少上呼吸道的塌陷^[40]。在长期的临床实践中, HGNS 的有效性及其安全性得到肯定,应用范围逐渐扩大,现主要适用于体质指数 $<32\text{ kg/m}^2$ 的患者^[41]。但 HGNS 能否改善 OSA 患者的血压水平仍需进一步探究。治疗 OSA 可维护血压昼夜节律,在一定程度上降低血压,有助于改善高血压相关的靶器官损害^[19]。

6 针对高血压的药物治疗

高血压的药物治疗原则是控制容量负荷、减轻症状、终止高血压与 OSA 之间不良循环、防治并发症等。病理生理学认为调节交感神经活动和作用于 RAAS 的降压药可能是 OSA 相关高血压的适宜治疗方案^[42]。我国指南推荐的肾素血管紧张素系统阻滞剂类降压药 (ACEI 或 ARB) 既可明显降低血压,也可降低 AHI,能够在一定程度上纠正血压昼夜节律紊乱^[3]。

β -受体阻滞剂已被证明可以控制 OSA 患者夜间血压,但 β -受体阻滞剂可使支气管收缩从而增加呼吸道阻力,加重夜间缺氧,进一步加重心动过缓,甚至导致心脏停搏,故慎用有抑制心脏传导作用的 β -受体阻滞剂^[43]。值得注意的是,中枢性降压药物可加重睡眠呼吸紊乱,有镇静作用的药物可加重 OSA^[3]。

Nerbass 等^[44]报道了钙通道阻滞剂 (calcium channel blockers, CCB) 存在缩短睡眠时间的负面效应,而睡眠时间缩短可能对 OSA 和高血压患者造成额外的心血管负担。该研究还发现,应用 CCB 患者的 AHI 较未用 CCB 患者呈现出升高趋势,这可能与 CCB 增加毛细血管的开放数量、加强毛细血管过滤,促使体液向颈部转移而导致 OSA 加重有关。

Prejbisz 等^[45]发现在 OSA 患者中,醛固酮释放增加可导致更难以控制的高血压,血清醛固酮浓度与 OSA 的严重程度存在显著相关性。加之关于 OSA 严重程度对血压影响的认识,多数人认为最有前途的降压药是利尿剂,尤其是抗醛固酮类利尿剂。控制容量超负荷会成为治疗 OSA 相关高血压的有效方法^[16]。利尿剂可通过减少咽旁水肿和继发性上呼吸道阻塞,改善 OSA 严重程度,并有效降低血压。Kasai 等^[46]的研究显示,强化利尿治疗减少了液体容量和位移,受试者的 AHI 和血压呈比例降低,其中晨起血压明显下降,收缩压下降约 13.0 mmHg ,舒张压下降约 4.8 mmHg ,并发现夜间腿部液体量的减少与晨起血压下降显

著相关。海捷亚 (氯沙坦与氢氯噻嗪的复合剂) 可降低交感神经张力,有效缓解夜间呼吸暂停后的血压升高,同时降低 AHI^[47-48]。目前为止,评估抗高血压药物对 OSA 严重程度影响的研究结果尚不十分明确。

7 结语

OSA 是继发性高血压的首要病因,OSA 与高血压相互关联,相互影响。OSA 相关高血压的治疗不同于普通高血压,应同时针对 OSA 和高血压进行治疗。针对 OSA 进行有效的治疗可降低高血压患者的血压水平。在 OSA 相关高血压的药物治疗中,ACEI 和 ARB 可有效降低血压和 AHI;利尿剂,特别是抗醛固酮类利尿剂,能够减轻容量负荷,同时降低 OSA 严重程度和血压水平;应慎用 β -受体阻滞剂,不建议使用中枢性降压药;有研究指出 CCB 可引起睡眠时间缩短,AHI 升高,但仍需更多的研究证据支持。

参考文献

- 1 Rundo JV. Obstructive sleep apnea basics [J]. *Cleveland Clin J Med*, 2019, 86 (9 Suppl 1): 2-9.
- 2 江文龙,程芳洲,李卫国,等.阻塞性睡眠呼吸暂停对高血压患者左室重构的影响 [J]. *广西医学*, 2019, 41 (9): 1091-1094.
- 3 李南方,孙宁玲,何权瀛,等.阻塞性睡眠呼吸暂停相关性高血压临床诊断和治疗专家共识 [J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2013, 12 (5): 435-441.
- 4 Oscullo G, Torres G, Campos-Rodriguez F, et al. Resistant/refractory hypertension and sleep apnoea: current knowledge and future challenges [J]. *J Clin Med*, 2019, 8 (11): E1872.
- 5 Gottlieb DJ. The sleep heart health study: a progress report [J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2008, 14 (6): 537-542.
- 6 Hou HF, Zhao YG, Yu WQ, et al. Association of obstructive sleep apnea with hypertension: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Glob Health*, 2018, 8 (1): 010405.
- 7 Patel AR, Patel AR, Singh S, et al. The association of obstructive sleep apnea and hypertension [J]. *Cureus*, 2019, 11 (6): e4858.
- 8 Franklin KA, Lindberg E. Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population—a review on the epidemiology of sleep apnea [J]. *J Thorac Dis*, 2015, 7 (8): 1311-1322.
- 9 Gottlieb DJ, Punjabi NM. Diagnosis and management of obstructive sleep apnea: a review [J]. *JAMA*, 2020, 323 (14): 1389-1400.
- 10 Barbé F, Durán-Cantolla J, Sánchez-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 [J]. *JAMA*, 2012, 307 (20): 2161-2168.
- 11 Peppard PE, Young T, Palta M, et al. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension [J]. *N Engl J Med*, 2000, 342 (19): 1378-1384.
- 12 Carnethon MR, Johnson DA. Sleep and resistant hypertension [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2019, 21 (5): 34.
- 13 Jhamb M, Unruh M. Bidirectional relationship of hypertension

- with obstructive sleep apnea [J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2014, 20 (6): 558-564.
- 14 Haas DC, Foster GL, Nieto FJ, et al. Age-dependent associations between sleep-disordered breathing and hypertension: importance of discriminating between systolic/diastolic hypertension and isolated systolic hypertension in the Sleep Heart Health Study [J]. *Circulation*, 2005, 111 (5): 614-621.
- 15 Lévy P, Kohler M, McNicholas WT, et al. Obstructive sleep apnoea syndrome [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2015, 1: 15015.
- 16 Krasínska B, Miazga A, Cofta S, et al. Effect of eplerenone on the severity of obstructive sleep apnea and arterial stiffness in patients with resistant arterial hypertension [J]. *Pol Arch Med Wewn*, 2016, 126 (5): 330-339.
- 17 Buffolo F, Li Q, Monticone S, et al. Primary aldosteronism and obstructive sleep apnea: a cross-sectional multi-ethnic study [J]. *Hypertension*, 2019, 74 (6): 1532-1540.
- 18 史甜, 张德莲, 姚晓光, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停相关性高血压患者降压药物治疗疗效的相关研究进展 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2019, 21 (12): 1333-1335.
- 19 陈甘潇, 夏豪. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征型高血压的研究进展 [J]. *医学综述*, 2020, 26 (12): 2420-2424.
- 20 Wang Y, Yang Q, Feng J, et al. The prevalence and clinical features of hypertension in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome and related nursing strategies [J]. *J Nurs Res*, 2016, 24 (1): 41-47.
- 21 Tsioufis C, Kasiakogias A, Kordalis A, et al. Dynamic resistant hypertension patterns as predictors of cardiovascular morbidity: a 4-year prospective study [J]. *J Hypertens*, 2014, 32 (2): 415-422.
- 22 荣毅, 李磊, 亢秀红, 等. 肥胖与非肥胖患者患睡眠呼吸暂停综合征的危险因素分析 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2016, 11 (2): 216-220.
- 23 Belyavskiy E, Pieske-Kraigher E, Tadic M. Obstructive sleep apnea, hypertension, and obesity: a dangerous triad [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2019, 21 (10): 1591-1593.
- 24 Chirinos JA, Gurubhagavatula I, Teff K, et al. CPAP, weight loss, or both for obstructive sleep apnea [J]. *N Engl J Med*, 2014, 370 (24): 2265-2275.
- 25 Itikhar 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 [J]. *Sleep Med*, 2017, 30: 7-14.
- 26 Pelliccia A, Sharma S, Gati S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42 (1): 17-96.
- 27 张熹煜, 钟敏莹, 黄颖, 等. 针药联用治疗阻塞性睡眠呼吸暂停综合征合并原发性高血压临床疗效观察 [J]. *河北中医*, 2019, 41 (4): 592-597.
- 28 周晓卿, 张培丽, 金爱芳, 等. 电针喉三针治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的临床观察 [Z]. 河南: 郑州市中医院, 2016-05-17.
- 29 王玮. 《阻塞性睡眠呼吸暂停综合征治疗临床指南》(2013) 解读 [J]. *中国实用内科杂志*, 2014, 34 (2): 174-176.
- 30 Van Ryswyk E, Mukherjee S, Chai-Coetzer CL, et al. Sleep disorders, including sleep apnea and hypertension [J]. *Am J Hypertens*, 2018, 31 (8): 857-864.
- 31 Martínez-García MA, Capote F, Campos-Rodríguez F, et al. Effect of CPAP on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: the HIPARCO randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2013, 310 (22): 2407-2415.
- 32 Litvin AY, Sukmarova ZN, Elfimova EM, et al. Effects of CPAP on "vascular" risk factors in patients with obstructive sleep apnea and arterial hypertension [J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2013, 9: 229-235.
- 33 Posadas T, Campos-Rodríguez F, Sapiña-Beltrán E, et al. Obstructive sleep apnea and arterial hypertension: implications of treatment adherence [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2020, 22 (2): 12.
- 34 Sánchez-de-la-Torre M, Khalyfa A, Sánchez-de-la-Torre A, et al. Precision medicine in patients with resistant hypertension and obstructive sleep apnea: blood pressure response to continuous positive airway pressure treatment [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66 (9): 1023-1032.
- 35 Ng JH, Yow M. Oral appliances in the management of obstructive sleep apnea [J]. *Sleep Med Clin*, 2019, 14 (1): 109-118.
- 36 Itikhar IH, Hays ER, Iverson MA, et al. Effect of oral appliances on blood pressure in obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Clin Sleep Med*, 2013, 9 (2): 165-174.
- 37 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]. *J Clin Sleep Med*, 2015, 11 (7): 773-827.
- 38 Andren A, Hedberg P, Walker-Engström ML, et al. Effects of treatment with oral appliance on 24-h blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and hypertension: a randomized clinical trial [J]. *Schlaf Atmung*, 2013, 17 (2): 705-712.
- 39 马磊, 热孜叶, 周海荣, 等. 手术治疗伴难治性高血压的阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的疗效 [J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34 (3): 672-674.
- 40 张荣丽, 王微, 褚尧, 等. 舌下神经刺激治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的研究进展 [J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2019, 18 (4): 400-403.
- 41 Baptista PM, Costantino A, Moffa A, et al. Hypoglossal nerve stimulation in the treatment of obstructive sleep apnea: patient selection and new perspectives [J]. *Nat Sci Sleep*, 2020, 12: 151-159.
- 42 Tobaldini E, Costantino G, Solbiati M, et al. Sleep, sleep deprivation, autonomic nervous system and cardiovascular diseases [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2017, 74 (pt b): 321-329.
- 43 Ziegler MG, Milic M, Lu XJ, et al. Effect of obstructive sleep apnea on the response to hypertension therapy [J]. *Clin Exp Hypertens*, 2017, 39 (5): 409-415.
- 44 Nerbass FB, Pedrosa RP, Genta PR, et al. Calcium channel blockers are independently associated with short sleep duration in hypertensive patients with obstructive sleep apnea [J]. *J Hypertens*, 2011, 29 (6): 1236-1241.
- 45 Prejbisz A, Kołodziejczyk-Kruk S, Lenders JWM, et al. Primary aldosteronism and obstructive sleep apnea: is this a bidirectional relationship? [J]. *Horm et Metab*, 2017, 49 (12): 969-976.
- 46 Kasai T, Bradley TD, Friedman O, et al. Effect of intensified diuretic therapy on overnight rostral fluid shift and obstructive sleep apnoea in patients with uncontrolled hypertension [J]. *J Hypertens*, 2014, 32 (3): 673-680.
- 47 平芬, 李贤, 苏力, 等. 海捷亚对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征合并高血压患者降压疗效和睡眠呼吸的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2005, 25 (9): 1030-1032.
- 48 Thunström E, Manhem K, Rosengren A, et al. Blood pressure response to losartan and continuous positive airway pressure in hypertension and obstructive sleep apnea [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016, 193 (3): 310-320.