

· 综述 ·

阻塞性睡眠呼吸暂停相关性高血压的新进展

马玉娇¹, 王刚², 李燕玲³, 鄢文婷², 谢萍^{1,3}

1. 兰州大学第一临床医学院, 甘肃 兰州 730000; 2. 甘肃中医药大学第一临床医学院, 甘肃 兰州 730000;

3. 甘肃省人民医院心内科, 甘肃 兰州 730000

摘要: 作为心脑血管疾病的基础, 高血压的预防和治疗对于改善患者生活质量及减轻疾病负担至关重要。阻塞性睡眠呼吸暂停综合征作为高血压的独立危险因素, 其患病率的不断增加将进一步影响高血压的发展。阻塞性睡眠呼吸暂停相关性高血压属特殊类型的高血压, 在临床鉴别诊断中不易被发现且在治疗上更为困难。本文将从阻塞性睡眠呼吸暂停相关性高血压的流行病学、临床特征、目前较为认可的发病机制及治疗进展方面进行综述。

关键词: 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征; 高血压; 特殊类型高血压; 持续气道正压通气; 肥胖; 口腔矫治器; 氧化应激; 醛固酮
中图分类号: R766 R544.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2023)06-0939-05

Research progress of obstructive sleep apnea related hypertension

MA Yujiao*, WANG Gang, LI Yanling, YAN Wenting, XIE Ping

* The First School of Clinical Medicine, Lanzhou University, Lanzhou, Gansu 730000, China

Corresponding author: XIE Ping, E-mail: pingxie66@163.com

Abstract: As the basis of cardiovascular and cerebrovascular diseases, the prevention and treatment of hypertension is essential to improve patients' quality of life and reduce the burden of disease. The increasing prevalence of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAS) as an independent risk factor for hypertension will further influence the development of hypertension. OSAS, a special type of hypertension, is less easily detected and more difficult to treat in the clinical differential diagnosis. This review will focus on the epidemiology, clinical features of OSAS, the currently more recognised pathogenesis and therapeutic advances.

Keywords: Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome; Hypertension; Special types of hypertension; Continuous positive airway pressure ventilation; Obesity; Oral appliance; Oxidative stress; Aldosterone

Fund program: Gansu Science and Technology Planning Project(20YF3WA011)

睡眠呼吸暂停综合征是临床上常见的睡眠呼吸疾病, 可分为中枢性、阻塞性和混合性, 其中以阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAS)最为常见^[1]。阻塞性睡眠呼吸暂停是一种以睡眠期间间歇性上呼吸道狭窄为特征的病理状况。患者在睡眠期间, 上呼吸道扩张肌的活动减少, 导致上呼吸道狭窄、睡眠时打鼾和气流减少。气流部分性减少引起低通气, 气流完全性减少引起呼吸暂停。

1 OSAS 相关性高血压的流行病学

OSAS 人群中高血压的患病率远高于普通人群^[2]。国外调查显示, OSAS 人群罹患高血压的概率可高达 50%~60%, 约为普通人群的 2.5~3 倍。OSAS 相关性高血压的发病率在性别和人种方面差异性的研究结果并不一致, 一项 Meta 分析发

现 OSAS 患者中男性原发性高血压发病率高于女性, 白种人 OSAS 与高血压之间的关联性高于亚洲人^[3]。并且 OSAS 患者与高血压的关联性在年轻人和中年人中要高于老年人^[4]。周明远^[5]的研究, 选取 75 名 OSAS 患者为研究对象, 根据呼吸暂停低通气指数(apnea hypopnea index, AHI)将这 75 名 OSAS 患者分为轻、中、重度, 通过测量患者 8 点及 22 点的血压, 得出患者的收缩压和舒张压随 OSAS 的严重程度而有上升趋势, 表明 OSAS 与高血压之间存在剂量依赖关系。同时他们将 OSAS 患者按照是否合并高血压, 分为合并高血压组和未合并高血压组, 结果发现合并高血压组患者的 BMI、腹围、三酰甘油、胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、血糖水平均明显高于未合并高血压组患者, 由此可得出这些都是 OSAS 相关性高血压的危险因素。Sittichai 等^[6]研究发现患者的年龄较低、男性、打

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2023.06.027

基金项目: 甘肃省科技计划项目(20YF3WA011)

通信作者: 谢萍, E-mail: pingxie66@163.com

出版日期: 2023-06-20

鼾史以及晨起头痛是 OSAS 引起高血压的独立预测因素。

2 OSAS 相关性高血压的临床特征

正常人 24 h 动态血压变化通常具有昼夜节律性,即白天血压高于夜间血压,呈杓型改变,而 OSAS 相关性高血压患者 24 h 动态血压变化通常失去昼夜节律,即夜间血压等于或高于白天血压,甚至非杓型或反杓型改变^[7]。曾坚等^[8]行 24 h 动态血压监测发现中重度 OSAS 相关性高血压患者的夜间平均收缩压、夜间平均舒张压及 24 h 平均收缩压、24 h 平均舒张压均高于高血压组,轻度 OSAS 相关性高血压患者的 24 h 平均收缩压高于高血压组。此外,重度 OSAS 相关性高血压患者血压昼夜节律消失率更高。在 Jing 等^[9]的研究中发现 OSAS 相关性高血压患者白天和夜间的平均血压水平主要与患者的血氧饱和度 < 90% 有关,并且呼吸暂停事件后的氧饱和度降低和觉醒可能在 OSAS 相关的血压波动中起叠加作用。还有研究表明^[10],OSAS 患者阻塞性睡眠呼吸暂停持续的时间越长以及期间的最低血氧饱和度越低,将会使夜间收缩压激增、最大收缩压值增大。而且之前阻塞性睡眠呼吸暂停发作的特征也有可能影响 OSAS 患者血压波动的幅度。Salman 等^[11]的研究发现,每小时睡眠呼吸暂停发作一次,高血压的发生概率增加 1%,血氧饱和度每下降 10%,高血压的发生概率增加 13%。

3 OSAS 相关性高血压的发病机制(图 1)

3.1 交感神经系统活性增强 交感神经系统的激活被认为是 OSAS 相关性高血压的主要发病机制。健康者通常在睡眠时副交感神经系统活性增强,交感神经系统活性减弱,而 OSAS 患者由于在夜间睡眠时发生间歇性缺氧和睡眠呼吸暂停等,可引起氧分压下降和二氧化碳分压升高,通过刺激外周化学感受器引起传入神经兴奋,刺激交感神经中枢,导致交感神经系统活性增强,引起血压升高和心率增加^[12]。这会使 OSAS 患者睡眠时血压激增和(或)血压升高,导致血压昼夜节律改变。有研究发现长期严重的 OSAS 在睡眠期间的反复氧分压下降可能会直接损伤中枢神经系统,从而导致局部神经的敏感性改变。Henderson 等^[13]研究发现,在未予治疗的 OSAS 患者中,延髓中缝和髓腹外侧区前交感神经元的抑制驱动力降低可能会导致静息肌肉交感神经活动增加。早先的功能性核磁共振成像技术发现,OSAS 患者与健康对照组相比,在一些引起交感神经活动增强如,Valsalva 动作和冷加压试验时,扣带回皮质、前额叶皮质、小脑皮质等许多皮质区域出现血氧水平依赖性信号强度的变化减弱,而这些大脑活动的减弱与自主神经反应迟钝有关。自主神经敏感性降低与静息肌肉交感神经活动增加相耦合可能会引起长期严重的 OSAS 患者持续性血压升高。同时 OSAS 患者夜间反复觉醒会不断的刺激交感神经,引发和维持高血压,尤其是在已经表现出交感神经活动增强的 OSAS 患者身上^[14]。患者交感神经活性增强的机制还有持续性胸内负压。OSAS 患者对抗上呼吸道阻塞引起持续性胸内负压,与血管内腔室形成病理性跨壁压。为克服跨

壁压,血管舒张。血管舒张进而刺激内皮压力感受器将一般内脏传入信号传递到延髓腹侧的孤束核,使传出交感神经活动增加,导致血压升高^[15]。另外,研究发现快速眼动睡眠也与 OSAS 相关性高血压的发生相关,快速眼动睡眠期间受试者的低通气状态和睡眠呼吸暂停持续时间更长,氧饱和度下降更显著,交感神经活性增强,迷走神经活性被抑制^[16]。同时,由氧饱和度降低引起的化学反射应答及睡眠呼吸暂停可通过对快速眼动睡眠期间交感神经活动增加的叠加效应而导致血压骤升。

3.2 氧化应激和内皮损伤 OSAS 患者的反复缺氧和随后的复氧类似于缺血一再灌注损伤,可刺激活性氧、炎性细胞因子和血管活性介质的释放,导致炎症细胞聚集和内皮损伤^[17]。研究表明 OSAS 患者血浆中的炎症生物标志物,如白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子(TNF- α)、C-反应蛋白、超敏 C-反应蛋白均有不同程度的升高,而 IL-4 和 IL-10 水平降低,IL-10 的抗炎作用有助于改善血管内皮功能和控制血压^[18-19]。说明 OSAS 患者体内存在全身性炎症。全身性炎症的发生会导致内皮细胞损伤、血管重塑、动脉粥样硬化等的发生,使个体易患高血压。高血压的发生又可以进一步损伤内皮细胞,引起血管重塑,使未经治疗的 OSAS 相关性高血压不断发展(jogh)^[3]。缺氧会诱导缺氧诱导因子-1 的激活并产生级联反应,导致炎症反应和内皮损伤^[20]。同时,缺氧诱导因子-1 作为转录因子,诱导内皮素-1 的表达。内皮素-1 作为一种长效的强血管收缩因子,导致血管平滑肌收缩,血压升高。最近研究发现睡眠片段化及白天嗜睡可能会改变肠道微生物的群落结构和功能,加以间歇性缺氧等影响局部小肠供氧,导致肠腔中产生短链脂肪酸的细菌和短链脂肪酸的水平降低及专性厌氧菌的过度生长,导致“肠道渗漏”现象。肠道通透性增加,促进细菌毒素向体循环的转移,导致全身低度炎症状态^[15,21-22]。这会导致 OSAS 的几种不良后果,包括高血压的发生^[23-24]。

3.3 肾素—血管紧张素—醛固酮系统激活 低氧血症作为 OSAS 患者的临床特征,研究发现在肾功能正常的 OSAS 患者中,反复的低氧血症会激活肾素—血管紧张素—醛固酮系统^[20]。血管紧张素为一种具有缩血管作用的肽类物质,在 OSAS 相关性高血压的发病机制中扮演重要角色。醛固酮为一种盐皮质激素,一方面具有促进钠离子和水重吸收的作用,引起水钠潴留。最近研究发现醛固酮升高,可以降低患者对盐的味觉敏感性,以致摄入更多的盐,进一步促进水钠潴留,导致高血压的发生发展^[25]。另一方面,高水平的醛固酮可直接破坏内皮完整性并增加细胞旁通透性,这可能在咽旁水肿中起直接作用。此外,在睡眠期间由于体位的改变,潴留的液体开始重新分布,由下肢分布到咽等部位,引起咽周液体聚集,进一步导致上呼吸道的狭窄及 OSAS 的加重。这可能是一个双向过程,OSAS 引起醛固酮水平升高,醛固酮水平升高又可加重 OSAS 的严重程度^[26-27]。此外,OSAS 患者的交感神经激活,肾血流量减少,肾小动脉收缩,也会促使肾素—血管紧张素—醛固酮系统的过度激活^[28]。目前还有一些不确定的

相关机制,肥胖作为 OSAS 和高血压的共同危险因素,被认为与醛固酮增加有关^[29]。研究发现,脂肪细胞的某些细胞因子可能参与到醛固酮的合成过程。如瘦素,能够直接激活肾上

腺的醛固酮合成酶,以此增加醛固酮的生成量。补体-C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白-1,由脂肪组织基质细胞分泌,也可以增加肾上腺皮质醛固酮的合成。

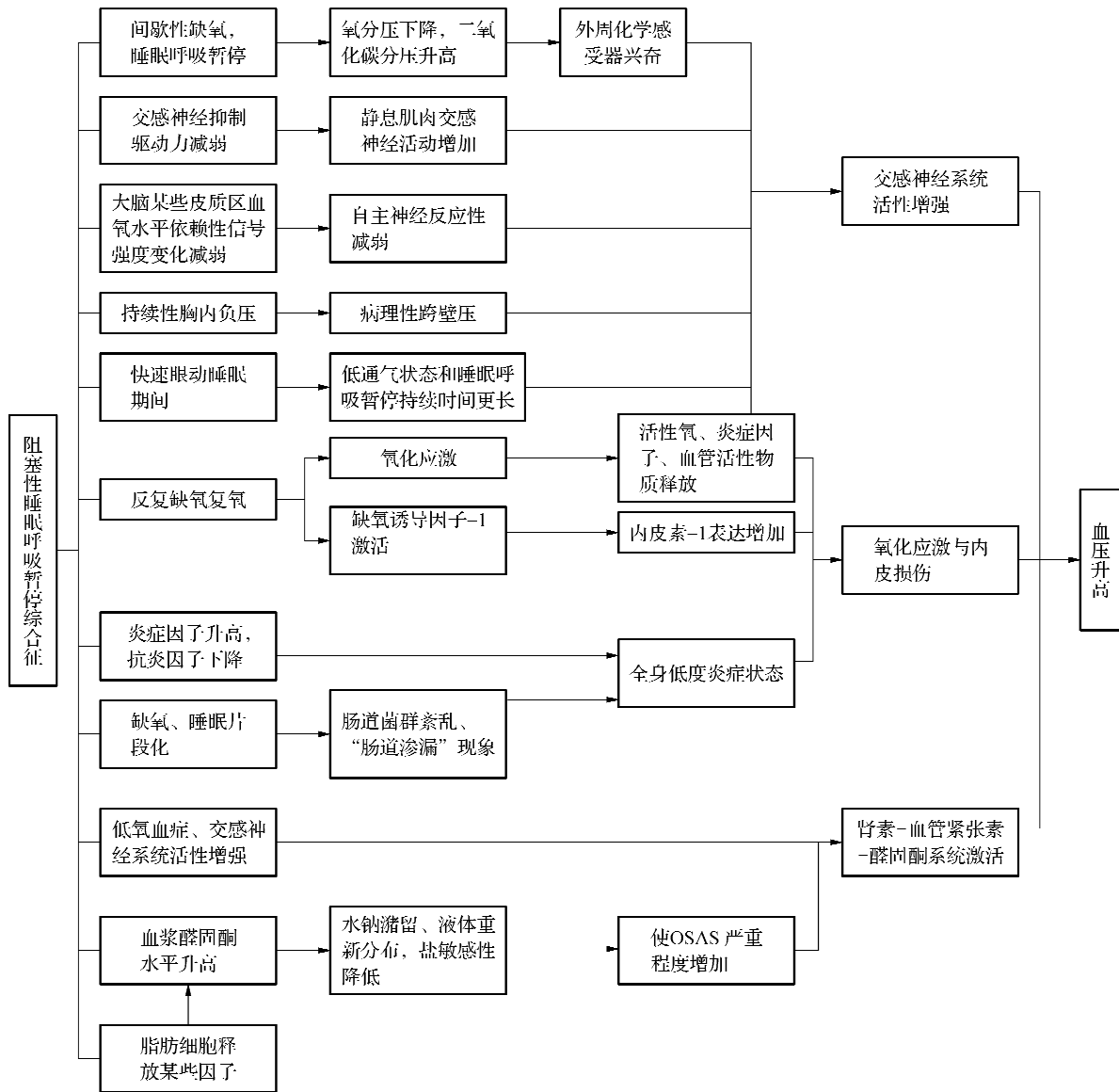


图 1 阻塞性睡眠呼吸暂停相关性高血压的发病机制
Fig. 1 Pathogenesis of obstructive sleep apnea-associated hypertension

4 治疗进展

4.1 生活方式的干预 肥胖作为 OSAS 与高血压的双重危险因素^[30]。因此,强化减肥对改善我国高 OSAS 患病率具有重要意义。研究发现体重减轻可以改善通气性中枢化学感受器和交感外周化学感受器的敏感性,从而降低 OSAS 患者的 AHI,改善睡眠状况。加强有氧运动训练,不仅可以改善体重,而且可以增强身体抵抗力。一项网络荟萃分析显示,有氧运动可以降低 OSAS 患者的严重程度,以降低高血压发病率,且这种作用独立于体重减轻^[31]。关于有氧运动在此方面的机制目前尚不明确,可能与咽、腹部脂肪沉积减少、改善睡眠质量有关。而对于那些明显依赖体位的患者,建议侧卧位或俯卧位睡眠可能会减少睡眠时呼吸暂停的发生。

4.2 持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)治疗 对于 CPAP 在 OSAS 相关性高血压患者的治疗方面,最近的文献研究表现出不同的结果。有文献报告,CPAP 治疗是中重度 OSAS 的一线方案^[32]。但是另有研究结果显示 CPAP 对夜间高血压和中重度 OSAS 患者未显示出有更大或更优先的降压效果^[33]。同时也有学者认为在睡眠时频繁发生呼吸事件的高血压患者可能更适合 CPAP 治疗^[19]。有文献报道在坚持 CPAP 治疗的 OSAS 患者中发现与心血管系统相关 miRNA 的变化,认为这些变化可能会降低 OSA 型高血压患者患其他心血管疾病的风险^[34]。

4.3 口腔矫治器治疗 指南推荐对于 CPAP 治疗依存性差等造成治疗失败的 OSAS 患者,口腔矫治器治疗可以作为二线治疗。一项研究共纳入 71 例 OSA 型高血压患者,经过分析,他

们得出接受口腔矫治器治疗的患者 AHI 和氧饱和度指数显著改善^[35]。但是,口腔矫治器的治疗成功率极不稳定^[36]。文献研究发现,对于呼吸道不同部位的变化,下颌前移装置具有不同的疗效。药物诱导睡眠鼻内窥镜观察诱导睡眠期间的咽部行为表明,腭后塌陷与下颌前移装置治疗成功率呈正相关,而下咽塌陷往往不适于下颌前移装置治疗^[37]。通过咽部导管测量咽部和口咽压力(在刺激膈神经以模拟睡眠时咽部阻塞的情况),对塌陷部位进行清醒评估,发现口咽塌陷尤其适用于下颌前移装置。

4.4 药物治疗

4.4.1 抗高血压药物 由于临床证据的缺乏,目前并没有指南具体推荐哪种抗高血压药物作为 OSAS 相关性高血压的首选。多数文献建议对 CPAP 治疗不耐受的中重度 OSAS 引起的高血压患者服用降压药物以防止靶器官的损害^[34]。目前,对于五大类抗高血压的研究均有所涉及。

4.4.2 肠道微生物制剂 关于微生物在 OSAS 相关性高血压的研究越来越受到关注,但目前大多数通过动物模型来得到验证。研究发现丙酸盐,一种肠道共生菌产生的短链脂肪酸,具有强大的抗炎作用,同时具有减轻动脉粥样硬化和高血压心脏重塑的作用^[38]。人体口服丙酸盐补充剂被认为是安全的,并且简便、经济负担小。补充益生元、益生菌和后生元(包括醋酸盐、丙酸盐和丁酸盐等短链脂肪酸),作为早期逆转肠道微生物失调和恢复肠腔短链脂肪酸正常水平的潜在治疗靶点,这将有利于加强肠黏膜的屏障功能和优化免疫调节,这可能为改善和预防 OSAS 相关性高血压指导新的治疗方向^[39]。

4.5 外科治疗 对于已明确上呼吸道存在解剖学异常引起狭窄者及不耐受或 CPAP 治疗失败者,可用手术解除梗阻。最近文献评估了 OSAS 患者一期多水平手术的疗效,研究共纳入 24 名患者,首先用药物诱导睡眠内窥镜镜检查确定上呼吸道阻塞及塌陷部位,然后根据部位选择合适的术式,术后中位随访时间为 23.3 个月,明确一期多水平手术是治疗 OSAS 安全且有效的方案,同时可以降低年轻非肥胖中重度 OSAS 患者上呼吸道塌陷的风险;并且推荐 CPAP 治疗不耐受或者使用药物诱导睡眠内窥镜镜检查,明确上呼吸道阻塞部位患者的一线治疗^[40]。舌下神经刺激是一种治疗非肥胖性 OSAS 患者的新方法,可在睡眠期间增加咽扩张肌的张力^[41]。多在西方国家进行,效果良好。同时还分析了经皮电刺激上呼吸道肌肉治疗,也能降低 OSAS 的严重程度,但是作为侵入性治疗的替代方案还需进一步研究。

综上所述,OSAS 相关性高血压作为一种特殊类型的高血压,发病机制复杂,治疗难度大。目前相关机制的研究中还有相当一部分未予明确。OSAS 相关性高血压缺乏特异性治疗方案,目前的治疗主要是基于原发病及症状。由于 OSAS 相关性高血压的发病率不断增加,对于新发现的机制及治疗方案还需开展更多的临床试验去验证。

利益冲突 无

参考文献

[1] 蒋文,张德莲,姚晓光,等.伴睡眠呼吸暂停的高血压患者的降压

疗效分析[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(88):164-165.

Jiang W, Zhang DL, Yao XG, et al. Analysis of antihypertensive efficacy in hypertensive patients with sleep apnea [J]. World Latest Med Inf, 2018, 18(88): 164-165.

[2] 黄树敏,彭敏,刘旺,等.睡眠呼吸暂停综合征与高血压持续时间、高血压程度的相关性[J].贵州医药,2018,42(7):808-809.

Huang SM, Peng M, Liu W, et al. Correlation between sleep apnea syndrome and duration and degree of hypertension [J]. Guizhou Med J, 2018, 42(7): 808-809.

[3] Hou H, Zhao Y, Yu W, et al. Association of obstructive sleep apnea with hypertension: a systematic review and meta-analysis[J]. J Glob Health, 2018, 8(1): 010405.

[4] Vgontzas AN, Li Y, He F, et al. Mild-to-moderate sleep apnea is associated with incident hypertension: age effect[J]. Sleep, 2018, 42(4): zsy265.

[5] 周明远.阻塞性睡眠低通气综合征相关性高血压影响因素分析[J].系统医学,2018,3(3):57-59.

Zhou MY. Influencing factors of hypertension associated with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome[J]. Syst Med, 2018, 3(3): 57-59.

[6] Khamsai S, Mahawarakorn P, Limpawattana P, et al. Prevalence and factors correlated with hypertension secondary from obstructive sleep apnea[J]. Multidiscip Respir Med, 2021, 16(1): 777.

[7] 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):2420-2424,2429.

Chen GX, Xia H. Research progress of obstructive sleep apnea syndrome hypertension [J]. Med Recapitul, 2020, 26(12): 2420-2424, 2429.

[8] 曾坚,许锦荣,陈玲,等.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征与高血压时间生物学特征的相关性[J].广东医科大学学报,2018,36(2):131-134.

Zeng J, Xu JR, Chen L, et al. Correlation between obstructive sleep apnea syndrome and chronobiology characteristics of hypertension [J]. J Guangdong Med Univ, 2018, 36(2): 131-134.

[9] Xu J, Ding N, Zhang X, et al. Nocturnal blood pressure fluctuation and associated influential factors in severe obstructive sleep apnea patients with hypertension [J]. Sleep Breath, 2018, 22(4): 1045-1052.

[10] Sasaki N, Nagai M, Mizuno H, et al. Associations between characteristics of obstructive sleep apnea and nocturnal blood pressure surge [J]. Hypertension, 2018, 72(5): 1133-1140.

[11] Salman LA, Shulman R, Cohen JB. Obstructive sleep apnea, hypertension, and cardiovascular risk: epidemiology, pathophysiology, and management[J]. Curr Cardiol Rep, 2020, 22(2): 6.

[12] Tokunou T, Ando SI. Recent advances in the management of secondary hypertension—obstructive sleep apnea [J]. Hypertens Res, 2020, 43(12): 1338-1343.

[13] Henderson LA, Macefield VG. Obstructive sleep apnoea and hypertension: the role of the central nervous system [J]. Curr Hypertens Rep, 2016, 18(7): 59.

[14] Ren R, Zhang Y, Yang L, et al. Association between arousals during sleep and hypertension among patients with obstructive sleep

- apnea[J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11(1): e022141.
- [15] Brown J, Yazdi F, Jodari-Karimi M, et al. Obstructive sleep apnea and hypertension: updates to a critical relationship[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2022, 24(6): 173-184.
- [16] Mokhlesi B, Finn LA, Hagen EW, et al. Obstructive sleep apnea during REM sleep and hypertension. results of the Wisconsin Sleep Cohort[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014, 190(10): 1158-1167.
- [17] Lattanzi S, Brigo F, Silvestrini M. Obstructive sleep apnea syndrome and the nocturnal blood pressure profile [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2018, 20(6): 1036-1038.
- [18] Imani MM, Sadeghi M, Farokhzadeh F, et al. Evaluation of blood levels of C-reactive protein marker in obstructive sleep apnea: a systematic review, meta-analysis and meta-regression[J]. *Life(Basel)*, 2021, 11(4): 362.
- [19] Imani MM, Sadeghi M, Khazaie H, et al. Evaluation of serum and plasma interleukin-6 levels in obstructive sleep apnea syndrome: a meta-analysis and meta-regression [J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 1343.
- [20] Liu T, Zhan Y, Wang Y, et al. Obstructive sleep apnea syndrome and risk of renal impairment: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis [J]. *Sleep Breath*, 2021, 25(1): 17-27.
- [21] Farré N, et al. Sleep apnea morbidity: a consequence of microbial-immune cross-talk? [J]. *Chest*, 2018, 154(4): 754-759.
- [22] Mashaqi S, Gozal D. Obstructive sleep apnea and systemic hypertension: gut dysbiosis as the mediator? [J]. *J Clin Sleep Med*, 2019, 15(10): 1517-1527.
- [23] Mehra R, Teodorescu M. Sleep, circadian disruption, and microbial-immune interactions: a new frontier [J]. *Chest*, 2018, 154(4): 740-742.
- [24] Javaheri S, Gay PC. To die, to sleep-to sleep, perchance to dream... Without hypertension: dreams of the visionary Christian guilleminault revisited[J]. *J Clin Sleep Med*, 2019, 15(9): 1189-1190.
- [25] Adolf C, Gorge V, Heinrich DA, et al. Altered taste perception for sodium chloride in patients with primary aldosteronism: a prospective cohort study[J]. *Hypertension*, 2021, 77(4): 1332-1340.
- [26] Jhamb M, Unruh M. Bidirectional relationship of hypertension with obstructive sleep apnea[J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2014, 20(6): 558-564.
- [27] 吴俊宸,黄卓山,朱洁明,等.阻塞性睡眠呼吸暂停与肾素-血管紧张素-醛固酮系统的相关性[J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2020, 41(5): 802-807.
- Wu JC, Huang ZS, Zhu JM, et al. Correlation between obstructive sleep apnea syndrome and renin-angiotensin-aldosterone system[J]. *J Sun Yat Sen Univ Med Sci*, 2020, 41(5): 802-807.
- [28] 郭香香,任寿安,韩涌.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征合并高血压与肾素-血管紧张素-醛固酮系统研究进展[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2018, 17(5): 524-528.
- Guo XX, Ren SA, Han Y. Research progress on renin-angiotensin-aldosterone system in obstructive sleep apnea syndrome complicated with hypertension[J]. *Chin J Respir Crit Care Med*, 2018, 17(5): 524-528.
- [29] Wang Y, Li CX, Lin YN, et al. The role of aldosterone in OSA and OSA-related hypertension[J]. *Front Endocrinol(Lausanne)*, 2021, 12: 801689.
- [30] 彭丽,葛平.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征伴高血压的治疗研究进展[J]. *现代医药卫生*, 2018, 34(9): 1371-1374.
- Peng L, Ge P. Research progress in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome with hypertension[J]. *J Mod Med & Heal*, 2018, 34(9): 1371-1374.
- [31] Iftikhar IH, 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.
- [32] Yuan F, Zhang S, Liu X, et al. Correlation between obstructive sleep apnea hypopnea syndrome and hypertension: a systematic review and meta-analysis [J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(12): 12251-12261.
- [33] Chen Q, Cheng YB, Shen M, et al. A randomized controlled trial on ambulatory blood pressure lowering effect of CPAP in patients with obstructive sleep apnea and nocturnal hypertension[J]. *Blood Press*, 2020, 29(1): 21-30.
- [34] Sánchez-de-la-Torre M. 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] Hedberg P, Nohler E, Tegelberg Å. Effects of oral appliance treatment on inflammatory biomarkers in obstructive sleep apnea: a randomised controlled trial[J]. *J Sleep Res*, 2021, 30(4): e13253.
- [36] Lee JJ, Sundar KM. Evaluation and management of adults with obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Lung*, 2021, 199(2): 87-101.
- [37] Sutherland K, Cistulli PA. Oral appliance therapy for obstructive sleep apnoea: state of the art [J]. *J Clin Med*, 2019, 8(12): E2121.
- [38] Bartolomaeus H, Balogh A, Yakoub M, et al. Short-chain fatty acid propionate protects from hypertensive cardiovascular damage[J]. *Circulation*, 2019, 139(11): 1407-1421.
- [39] Zhang L, Ko CY, Zeng YM. Immunoregulatory effect of short-chain fatty acids from gut microbiota on obstructive sleep apnea-associated hypertension[J]. *Nat Sci Sleep*, 2022, 14: 393-405.
- [40] Bosco G, Morato M, Pérez-Martín N, et al. One-stage multilevel surgery for treatment of obstructive sleep apnea syndrome[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(21): 4822.
- [41] Ratneswaran D, Guni A, Pengo MF, et al. Electrical stimulation as a therapeutic approach in obstructive sleep apnea-a meta-analysis [J]. *Sleep Breath*, 2021, 25(1): 207-218.