

· 综述 ·

阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征相关高血压的诊治进展

薛鑫¹, 钱昆², 刘霖³, 钱小顺^{3*}

(¹ 延安大学附属医院呼吸内科, 陕西 延安 716000; ² 中国人民解放军北京老干部活动中心, 北京 100080; ³ 中国人民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】 阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)与高血压的关系非常密切, 目前研究认为 OSAHS 是继发性高血压中非常常见的原因, 是难治性高血压的主要原因。OSAHS 引起高血压的机制比较复杂, 多种机制参与了高血压的发生, 其中 OSAHS 患者睡眠紊乱可能是引起交感神经活性增强以及间歇性低氧的重要原因。OSAHS 相关高血压的诊断主要依靠多导睡眠监测和血压的测量。持续气道正压治疗是 OSAHS 患者首选的治疗方法, 对于 OSAHS 合并高血压的患者, 在临床上也应当注意醛固酮拮抗剂、口腔矫正器以及呼吸肌肉训练的使用。

【关键词】 阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征; 继发性高血压; 诊断; 治疗

【中图分类号】 R766 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2023.02.030

Progress in diagnosis and treatment of hypertension associated with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome

Xue Xin¹, Qian Kun², Liu Lin³, Qian Xiaoshun^{3*}

(¹Department of Respiratory Disease, Affiliated Hospital, Yanan University, Yanan 716000, Shaanxi Province, China; ²Senior Cadre's Activity Center, Chinese PLA, Beijing 100080, China; ³Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Second Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

【Abstract】 Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) is closely associated with hypertension. Studies claim OSAHS as the most common cause of secondary hypertension and an important cause of refractory hypertension. The mechanism of hypertension caused by OSAHS is complex, and multiple mechanisms are involved in the occurrence of hypertension, among which the enhancement of sympathetic nerve activity and intermittent hypoxia (IH) in patients with OSAHS may be an important cause. The diagnosis of OSAHS-associated hypertension depends on polysomnography and blood pressure. Continuous positive airway pressure (CPAP) is the preferred treatment for OSAHS patients. In OSAHS patients with hypertension, aldosterone antagonists, mandibular advancement devices (MAD) and inspiratory muscle training (IMT) should be considered in clinical practice.

【Key words】 OSAHS; secondary hypertension; diagnosis; treatment

This work was supported by the special Scientific Research Project for Military Healthcare (19BJZ34).

Corresponding author: Qian Xiaoshun, E-mail:13521279287@163.com

阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)是以睡眠中上呼吸道出现阻塞,引起反复呼吸暂停和低通气并伴有低氧和微觉醒为特征的一种综合征。目前发现 OSAHS 是许多疾病的诱发和加重因素,与高血压、糖尿病、冠心病、高脂血症等疾病的发生和发展密切相关,其中与高血压的关系极为密切,研究也相对较多。本文对近年来关于 OSAHS 与高血压的相关研究做一综述。

1 OSAHS 与高血压的关系

OSAHS 与高血压的关系非常密切, OSAHS 是继发性高血压中非常常见的原因, 是难治性高血压的主要原因。研究发现, OSAHS 患者中有 35%~70% 的患者合并高血压, 并且 OSAHS 程度越重合并高血压的可能性也越大, 在睡眠呼吸紊乱指数 (apnea-hypopnea index, AHI) $\geq 30/h$ 的重度 OSAHS 患者中, 60% 的患者患有高血压^[1]。在 OSAHS 患者中,

收稿日期: 2022-03-07; 接受日期: 2022-08-30

基金项目: 军队保健专项科研基金(19BJZ34)

通信作者: 钱小顺, E-mail:13521279287@163.com

AHI 指数与高血压的发生存在剂量效应关系,即 AHI 指数越高,发生 OSAHS 相关高血压的可能性也越大,轻度、中度和重度 OSAHS 发生高血压的概率随着时间的推移,高血压的发生呈梯度增加^[2]。目前,已经确认 OSAHS 是继发性高血压的常见原因^[3]。在难治性高血压(resistant hypertension, RH)中,OSAHS 相关高血压也占有非常重要的位置。Pedrosa 等^[4]对 125 例难治性高血压[年龄(52±1)岁,男性 43%]患者的病因进行分析发现,其中 OSAHS 患者占 64%,其他原因分别为原发性醛固酮增多症占 5.6%、肾血管硬化占 2.4%、肾实质疾病占 1.6%、口服避孕药占 1.6%、甲状腺疾病占 0.8%,而原发性高血压仅占 34.4%,说明 OSAHS 是难治性高血压的主要原因。2021 年美国心脏协会的科学声明也认为难治性高血压患者中可能合并有 OSAHS 的患者占 80%,充分肯定了 OSAHS 在难治性高血压中的地位^[5]。因此,OSAHS 在高血压病的诊断和治疗中具有非常重要的地位,临床上在诊断和治疗高血压病过程中,需注意是否存在 OSAHS 的因素,以达到个体化治疗的目标。

2 OSAHS 相关高血压的发生机制

2.1 交感神经兴奋、间歇性缺氧以及夜间液体质量分布

OSAHS 引起高血压的机制比较复杂,多种机制参与了高血压的发生,包括:(1)OSAHS 患者睡眠中深睡眠减少和微觉醒引起交感神经活性增强,导致外周血管收缩;(2)睡眠中呼吸暂停造成的反复低氧和复氧[即间歇性低氧(intermittent hypoxia, IH)]导致氧自由基应激,引起慢性低度炎症,导致血管内皮功能损伤和血管功能障碍;(3)睡眠结构紊乱和 IH 引起肾素血管紧张素活性增强、醛固酮水平增高,导致血管收缩和血压升高;(4)OSAHS 的 IH 兴奋颈动脉体的压力感受器和化学感受器,导致交感神经兴奋、血管收缩和血压升高;(5)睡眠状态中液体质量分布,即卧位时体液由下肢转移至头颈部,一方面加重上呼吸道阻塞、咽部水肿及睡眠呼吸暂停,另一方面也使血压增高^[6,7]。目前认为这些原因在继发性高血压的发生中可能相互影响、互为因果、共同作用,使得血管收缩和血压增高。在这些因素中,交感神经过度兴奋和 IH 可能起关键作用,二者均可直接或间接参与肾素血管紧张素系统的激活和压力感受器的敏感性改变,而睡眠中的液体质量分布加重 OSAHS,进一步使得病情恶化^[8]。研究发现,OSAHS 引起的交感神经活动性增强与常见的

交感神经活动增强不同,主要表现为交感神经的基础张力增强,而基础交感神经张力起源于下丘脑,并可能受皮层影响,因此,OSAHS 相关高血压的发病机制也可能涉及自主神经系统的改变和皮质-下丘脑连接^[9,10]。

2.2 醛固酮

有研究表明,醛固酮与 OSAHS 相关高血压发病机制密切相关。一项 meta 分析显示,与对照组相比,OSAHS 患者醛固酮水平更高。进一步分析发现,这种区别仅存在于有高血压的 OSAHS 患者中,而 OSAHS 不伴高血压的患者并未发现此种差别^[11]。Ke 等^[12]通过分析 534 例 RH 患者(OSAHS 患者 493 例,非 OSAHS 患者 41 例)时发现重度 OSAHS 组(AHI>30)的 RH 患者有着更高的血浆醛固酮(plasma aldosterone concentration, PAC)以及 24 h 尿醛固酮水平,且 AHI 与 PAC 以及 24 h 尿醛固酮呈正相关,与螺内酯呈负相关。OSAHS 患者夜间反复发生的间歇性低氧诱导交感神经兴奋刺激肾脏产生肾素引起血管紧张素Ⅱ(angiotensinⅡ, AngⅡ)升高,进一步引起醛固酮分泌的增加^[13]。研究表明,OSAHS 患者 Ang Ⅱ 显著高于健康对照组^[14]。经过 IH 处理的大鼠也会导致肾素活性以及 Ang Ⅱ 水平升高^[15]。Adolf 等^[16]发现,醛固酮过量可能会损害患者对氯化钠的敏感性,导致患者进一步摄入更多的盐量,加重水钠潴留导致高血压。另外有研究发现醛固酮与肌肉减少症有关,可能会影响 OSAHS 患者的呼吸肌的功能^[17]。

2.3 肠道微生态

最新研究还表明肠道微生态和高血压的发生密切相关,OSAHS 可以诱导胃肠道微生态失衡,通过胃肠脑神经轴,引起机体的免疫反应和慢性炎症,在 OSAHS 相关高血压的形成中起重要作用。应用益生菌治疗恢复胃肠微生态,则可能阻止这一过程^[18]。越来越多的研究表明,维持健康的肠道微生物群在预防和治疗高血压方面是有效的。益生菌、益生元、醋酸盐补充剂可以有效防止 OSAHS 对微生物群、胃肠道、大脑和血压产生不利的影响^[19]。

3 OSAHS 相关高血压的诊断

OSAHS 相关高血压的一个重要特征是夜间非勺型高血压和晨起高血压。研究发现,OSAHS 与夜间收缩压的非勺型改变有关,并且 OSAHS 越重,夜间收缩压的非勺型改变的可能性越大^[20]。因此,

OSAHS 相关高血压的诊断一般需要行多导睡眠监测 (polysomnography, PSG) 和动态血压监测, 以便更好地发现 OSASH 和高血压之间的关系。诊断 OSASH 相关高血压也应行常规实验室检查如血常规、尿常规、血生化(钾、钠、肌酐、空腹血糖、总胆固醇或高密度脂蛋白胆固醇); 特殊检查如肌酐清除率、24h 尿蛋白、糖化血红蛋白等, 以便进行分级和评估。需要注意的是, 在 OSASH 相关高血压的诊断中, 往往因忽略 OSASH 的因素而导致漏诊。研究表明, OSASH 相关高血压的诊断一般会延误 18 个月左右(平均 532 d), 在女性患者延误的时间更长, 即 OSASH 相关高血压在女性更容易漏诊, 需要在临床高血压的诊治过程中特别关注^[21]。

4 OSAHS 相关高血压的治疗

在治疗方面有 4 个方面, 即一般治疗、持续气道正压治疗 (continuous positive airway pressure, CPAP)、药物治疗以及非药物治疗。

4.1 一般治疗

一般包括改变生活方式及控制体质量。由于肥胖和 OSAHS 相关高血压有关, 因此, 减重在 OSAHS 相关高血压的治疗中起重要作用。研究发现减重不仅可以降低血压, 而且在降低机体 OSAHS 相关慢性炎症方面起着重要作用。减重与其他治疗方法联合应用对降低血压和改善代谢也具有明显的协同作用^[22]。

4.2 CPAP 治疗

目前 CPAP 是治疗中重度 OSAHS 患者的首选方法, 同样也是治疗 OSAHS 相关高血压的重要方法。它不仅消除夜间睡眠呼吸障碍, 纠正夜间缺氧, 同时也可以改善 OSAHS 患者夜间睡眠结构, 使夜间深睡眠时间增加。研究显示 CPAP 治疗对 OSAHS 相关高血压也有非常好的疗效。研究发现, CPAP 治疗 OSAHS 相关高血压存在明显的线性关系, 即 OSAHS 越重, CPAP 治疗的降压效果也越明显^[23]。Green 等^[24]纳入 576 例 OSAHS 相关高血压的 meta 分析表明, CPAP 治疗不但可以使血压有不同程度的降低, 其中收缩压降低 4.8 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 舒张压降低 5.1 mmHg; 还可以减少机体儿茶酚胺水平, 说明可通过降低交感神经的张力来实现 CPAP 的治疗作用。Navarro-Soriano 等^[25]在对 161 例合并 OSAHS 的 RH 的研究中发现, CPAP 的长期治疗(约 5 年)不仅可以降低血压(收缩压和舒张压的最大降幅分

别为 5.5 和 4.9 mmHg), 还可以减少降压药物的使用(平均使用 1.1 种药物, 而且主要是螺内酯类)。目前还发现, CPAP 治疗 OSAHS 相关高血压的疗效与 CPAP 治疗的依存性有关, 长期接受 CPAP 治疗, 且每晚治疗时间 >5 h 的患者, 降压效果明显^[9]。除此之外, CPAP 治疗还可以降低炎症水平, 改善动脉僵硬程度和内皮功能, 说明 CPAP 的对高血压的治疗可能是多方面作用的结果^[26]。但也有研究显示, CPAP 对血压的控制相对不是太显著(高血压患者为 2 mmHg, 难治性高血压患者为 5 mmHg)^[27], 且患者对 CPAP 的耐受性不佳一直制约着 CPAP 的有效性^[28]。口腔矫正器 (mandibular advancement device, MAD) 是 OSAHS 的另一种治疗方法。目前发现 MAD 对 OSAHS 相关高血压也有很好治疗作用, 在一些患者中的降压效果甚至优于 CPAP^[29]。因此, 对于一些不能耐受 CPAP 治疗的患者可以选择 MAD 治疗, 但需要注意的是 MAD 一般多适用于轻中度的 OSAHS, 对于重度 OSAHS 的患者效果有限。

4.3 药物治疗

近年也有许多关于醛固酮拮抗剂药物在 OSAHS 相关高血压的治疗的研究, 研究发现利尿剂可以通过减少咽旁水肿和继发性上气道阻塞, 减轻阻塞性睡眠呼吸暂停的严重程度而降低血压^[30]。并且利尿剂的这种作用在肥胖(体质量指数 25~35 kg/m²) 合并高血压的患者身上最为明显, 在不喜运动以及心力衰竭的患者中效果不明显^[31]。

目前醛固酮拮抗剂(如螺内酯)是公认的首选治疗难治性高血压的附加方法^[32]。螺内酯一方面可以有效的减少水钠潴留, 有助于改善上气道阻塞以及 AHI, 另一方面可以有效的拮抗 IH 诱导的肾素-血管紧张素-醛固酮 (renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS) 系统的活化来降低 AHI。Yang 等^[33]招募中至重度 OSAHS (AHI>15) 伴 RH 患者 30 例, 分为治疗组以及对照组, 治疗组除了给予患者原始治疗抗高血压药物外还给与螺内酯治疗 20 mg, 每日 1 次。随访 12 周后发现, 治疗组患者的 AHI、氧饱和指数、血压及 PAC 均显著降低, 且并未发现副作用。尽管目前提倡醛固酮拮抗剂在 RH 当中的使用, 但目前螺内酯的临床使用率仍旧很低。

4.4 非药物治疗

吸气肌肉训练 (inspiratory muscle training, IMT) 近期在治疗 RH 方面引起了人们的关注, IMT 要求患者通过一个提前设定好压力阈值的装置进行呼吸, 一旦患者产生一个足够的呼吸压力, 阀门就会

打开,空气就会流过该设备。近期有研究显示,通过IMT训练6~8周后,患者血压会有明显改善,IMT降低血压的机制包括改善压力反射敏感性、迷走神经张力及血管内皮功能^[34]。Vranish等^[35]发现,通过对OSAHS患者每日进行5 min的IMT训练,持续6周,OSAHS患者的睡眠质量、血压和血浆儿茶酚胺均会有显著改善。因此,对于RH合并OSAHS患者,可以考虑在临床上给予IMT治疗。

研究证明,上气道手术可以有效降低OSAHS患者的血压^[36],术后51.8%的患者不需要继续服用降压药,并且上气道手术后OSAHS患者血压的降低与术后体质量的降低并无关系^[37]。同时有研究发现,单纯的给OSAHS患者实行减肥手术后高血压改善程度与非OSAHS患者并无明显区别^[38]。因此,对于OSAHS伴高血压的患者,最重要的是解除患者夜间缺氧症状,减重只能作为辅助性的治疗措施。

5 总 结

综上,OSAHS与高血压的关系十分密切,且OSAHS伴发高血压的机制是多种多样的,最主要的机制可能是交感神经过度兴奋和IH。CPAP仍是控制OSAHS相关高血压的首选方法,但考虑到CPAP耐受性以及经济成本,对于OSAHS合并高血压尤其是伴有RH的患者,在临床工作中也应当考虑醛固酮拮抗剂以及IMT的使用。

【参考文献】

- [1] Calhoun DA. Obstructive sleep apnea and hypertension[J]. *Cur Hypertens Rep*, 2010, 12(3): 189–195. DOI: 10.1007/s11906-010-0112-8.
- [2] Cano-Pumarega I, Durán-Cantolla J, Aizpuru F, *et al.* Obstructive sleep apnea and systemic hypertension: longitudinal study in the general population: the Vitoria Sleep Cohort[J]. *Am J Respir Crit care med*, 2011, 184(11): 1299–1304. DOI: 10.1164/rccm.201101-0130OC.
- [3] Almeida MQ, Silva GV, Drager LF. What is the most common cause of secondary hypertension? An interdisciplinary discussion[J]. *Cur Hypertens Rep*, 2020, 22(12): 101. DOI: 10.1007/s11906-020-01106-5.
- [4] Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, *et al.* Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension[J]. *Hypertension*, 2011, 58(5): 811–817. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.179788.
- [5] Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens JR, *et al.* Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2021, 144(3): e56–e67. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000988.
- [6] Gami AS, Olson EJ, Shen WK, *et al.* Obstructive sleep apnea and the risk of sudden cardiac death: a longitudinal study of 10,701 adults[J]. *J Am Coll Cardio*, 2013, 62(7): 610–616. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.04.080.
- [7] Sim JJ, Yan EH, Liu IL, *et al.* Positive relationship of sleep apnea to hyperaldosteronism in an ethnically diverse population[J]. *J Hypertens*, 2011, 29(8): 1553–1559. DOI: 10.1097/HJH.0b013e3283492219.
- [8] Tokunou T, Ando SI. Recent advances in the management of secondary hypertension-obstructive sleep apnea[J]. *Hypertens Res*, 2020, 43(12): 1338–1343. DOI: 10.1038/s41440-020-0494-1.
- [9] Saxena T, Ali AO, Saxena M. Pathophysiology of essential hypertension: an update[J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2018, 16(12): 879–887. DOI: 10.1080/14779072.2018.1540301.
- [10] Wu Y, Tian L, Ma D, *et al.* Autonomic nervous function and low-grade inflammation in children with sleep-disordered breathing[J]. *Pediatr Res*, 2022, 91(7): 1834–1840. DOI: 10.1038/s41390-021-01691-4.
- [11] Jin ZN, Wei YX. Meta-analysis of effects of obstructive sleep apnea on the renin-angiotensin-aldosterone system[J]. *J Geriatr Cardiol*, 2016, 13(4): 333–343. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2016.03.020.
- [12] Ke X, Guo W, Peng H, *et al.* Association of aldosterone excess and apnea-hypopnea index in patients with resistant hypertension[J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 45241. DOI: 10.1038/srep45241.
- [13] Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, *et al.* Pathophysiology of sleep apnea[J]. *Physiol Rev*, 2010, 90(1): 47–112. DOI: 10.1152/physrev.00043.2008.
- [14] Jin ZN, Wei YX. Meta-analysis of effects of obstructive sleep apnea on the renin-angiotensin-aldosterone system[J]. *J Geriatr Cardiol*, 2016, 13(4): 333–343. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2016.03.020.
- [15] Yuan ZM, Chen BY, Wang PX, *et al.* Changes of angiotensin II and its receptor during the development of chronic intermittent hypoxia-induced hypertension in rats[J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2004, 27(9): 577–580.
- [16] 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. DOI: 10.1161/hypertensionaha.120.16440.
- [17] Kwak MK, Lee SE, Cho YY, *et al.* The differential effect of excess aldosterone on skeletal muscle mass by sex[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2019, 10: 195. DOI: 10.3389/fendo.2019.00195.
- [18] Durgan DJ, Ganesh BP, Cope JL, *et al.* Role of the gut microbiome in obstructive sleep apnea-induced hypertension[J]. *Hypertension*, 2016, 67(2): 469–474. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06672.
- [19] Ganesh BP, Nelson JW, Eskew JR, *et al.* Prebiotics, probiotics, and acetate supplementation prevent hypertension in a model of obstructive sleep apnea[J]. *Hypertension*, 2018, 72(5): 1141–1150. DOI: 10.1161/hypertensionaha.118.11695.

- [20] Hla KM, Young T, Finn L, *et al.* Longitudinal association of sleep disordered breathing and nondipping of nocturnal blood pressure in the Wisconsin Sleep Cohort Study[J]. *Sleep*, 2008, 31(6): 795–800. DOI: 10.1093/sleep/31.6.795.
- [21] An E, Irwin MR, Doering LV, *et al.* Which came first, obstructive sleep apnoea or hypertension? A retrospective study of electronic records over 10 years, with separation by sex[J]. *BMJ Open*, 2021, 11(3): e041179. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-041179.
- [22] 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. DOI: 10.1056/NEJMoa1306187.
- [23] Parati G, Lombardi C, Hedner J, *et al.* Position paper on the management of patients with obstructive sleep apnea and hypertension: joint recommendations by the European Society of Hypertension, by the European Respiratory Society and by the members of European COST (cooperation in Scientific and Technological research) ACTION B26 on Obstructive Sleep Apnea[J]. *J Hypertens*, 2012, 30(4): 633–646. DOI: 10.1097/HJH.0b013e328350e53b.
- [24] Green M, Ken-Dror G, Fluck D, *et al.* Meta-analysis of changes in the levels of catecholamines and blood pressure with continuous positive airway pressure therapy in obstructive sleep apnea[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2021, 23(1): 12–20. DOI: 10.1111.
- [25] Navarro-Soriano C, Torres G, Barbé F, *et al.* The HIPARCO-2 study: long-term effect of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with resistant hypertension: a multi-center prospective study[J]. *J Hypertens*, 2021, 39(2): 302–309. DOI: 10.1097.
- [26] Ning Y, Zhang TS, Wen WW, *et al.* Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular biomarkers in patients with obstructive sleep apnea: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Sleep Breath*, 2019, 23(1): 77–86. DOI: 10.1007/s11325-018-1662-2.
- [27] Labarca G, Schmidt A, Dreyse J, *et al.* Efficacy of continuous positive airway pressure (CPAP) in patients with obstructive sleep apnea (OSA) and resistant hypertension (RH): systematic review and meta-analysis[J]. *Sleep Med Rev*, 2021, 58: 101446. DOI: 10.1016/j.smrv.2021.101446
- [28] Posadas T, Campos-Rodriguez F, Sapiña-Beltrán E, *et al.* Obstructive sleep apnea and arterial hypertension: implications of treatment adherence[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2020, 22(2): 12. DOI: 10.1007/s11906-020-1015-y.
- [29] Ifitikhar 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. DOI: 10.5664/jcsm.2420.
- [30] Torres G, Sánchez-de-la-Torre M, Barbé F. Relationship between OSA and hypertension[J]. *Chest*, 2015, 148(3): 824–832. DOI: 10.1378/chest.15-0136.
- [31] Revol B, Jullian-Desayes I, Bailly S, *et al.* Who may benefit from diuretics in OSA? A propensity score-match observational study. OSFP National French Registry Scientific Council[J]. *Chest*, 2020, 158(1): 359–364. DOI: 10.1016/j.chest.2020.01.050.
- [32] Williams B, MacDonald TM, Morant S, *et al.* Spironolactone *versus* placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial[J]. *Lancet*, 2015, 386(10008): 2059–2068. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00257-3.
- [33] Yang L, Zhang H, Cai M, *et al.* Effect of spironolactone on patients with resistant hypertension and obstructive sleep apnea[J]. *Clin Exp Hypertens*, 2016, 38(5): 464–468. DOI: 10.3109/10641963.2015.1131290.
- [34] Sabbahi A, Severin R, Laddu D, *et al.* Nonpharmacological management of resistant hypertension[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2021, 23(11): 166. DOI: 10.1007/s11886-021-01601-4.
- [35] Vranish JR, Bailey EF. Inspiratory muscle training improves sleep and mitigates cardiovascular dysfunction in obstructive sleep apnea[J]. *Sleep*, 2016, 39(6): 1179–1185. DOI: 10.5665/sleep.5826.
- [36] Tsai MH, Lin PW, Lin HC, *et al.* Alternations of blood pressure before and after OSA surgery[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2020, 163(4): 843–848. DOI: 10.1177/0194599820926137.
- [37] Pand KP, Pang EB, Pang KA, *et al.* Upper airway surgery for obstructive sleep apnea reduces blood pressure[J]. *Laryngoscope*, 2018, 128(2): 523–527. DOI: 10.1002/lary.26759.
- [38] Guggino J, Tamisier R, Betry C, *et al.* Bariatric surgery short-term outcomes in patients with obstructive sleep apnoea: the Severe Obesity Outcome Network prospective cohort[J]. *Int J Obes (Lond)*, 2021, 45(11): 2388–2395. DOI: 10.1038/s41366-021-00903-5.

(编辑: 温玲玲)