

· 综述 ·

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征和高血压关系的研究进展

陈钲¹ 韩红亚² 刘晓丽² 曾欣艳¹ 吕顺¹ 陈钰³ 徐永胜⁴ 闫振娴²

(1. 首都医科大学, 北京 100069; 2. 首都医科大学附属北京安贞医院老年心血管病中心, 北京 100029; 3. 苏州大学, 江苏 苏州 215123; 4. 内蒙古自治区人民医院, 内蒙古 呼和浩特 010010)

【摘要】近年来,随着人们生活水平的提高,阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)的发病率逐年升高。研究表明,OSAS 是高血压的独立危险因素,患者的间歇性低氧、睡眠片段化、交感神经活性增强和肠道菌群失调等因素共同作用导致高血压。近年来,针对 OSAS 合并高血压的发病机制及治疗研究取得了一定的进展。现对 OSAS 合并高血压的发病机制和治疗方法进行系统综述,为 OSAS 导致高血压的发生、诊断及治疗提供理论依据。

【关键词】阻塞性睡眠呼吸暂停综合征;高血压;持续气道正压通气;肾去交感神经术

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2025.03.001

The Relationship Between Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Hypertension

CHEN Zheng¹, HAN Hongya², LIU Xiaoli², ZENG Xinyan¹, LYU Shun¹, CHEN Yu³, XU Yongsheng⁴, YAN Zhenxian²

(1. Capital Medical University, Beijing 100069, China; 2. Geriatric Cardiovascular Center, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China; 3. Soochow University, Suzhou 215123, Jiangsu, China; 4. Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital, Hohhot 010010, Inner Mongolia, China)

【Abstract】In recent years, with the improvement of people's living standards, the incidence of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) has been increasing year by year. Studies have shown that OSAS is an independent risk factor for hypertension. The intermittent hypoxia, sleep fragmentation, increased sympathetic nervous activity and intestinal flora dysregulation in OSAS patients jointly lead to hypertension. In recent years, some progress has been made in the study of the pathogenesis and treatment of OSAS-related hypertension. This review summarizes the pathogenesis and treatment of OSAS-related hypertension, providing theoretical basis for the discovery, diagnosis, and treatment of hypertension caused by OSAS.

【Keywords】Obstructive sleep apnea syndrome; Hypertension; Continuous positive airway pressure; Renal denervation

睡眠呼吸暂停综合征是一种常见的睡眠呼吸障碍疾病,根据睡眠呼吸暂停时胸腹运动情况可分为阻塞型、中枢型和混合型,其中又以阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea syndrome, OSAS)最为常见。多项流行病学调查显示,OSAS 在中国的患病率为 3.5%~5.1%。据估计,目前中国有 1.76 亿成年人患有 OSAS^[1]。而高血压作为临床较为常见的慢性疾病,是心脑血管疾病最主要的危险因素。流行病学资料^[2]表明,有 30%~50% 的高血压患者存在 OSAS,而 50% 的 OSAS 患者存在高血压,且约 80% 的顽固性高血压患者存在 OSAS。大量临床研究和流行病学数据表明,OSAS 是高血压的独立危险因素。同时,高血压和 OSAS 的严重程度之间密切相

关,随着 OSAS 严重程度的加重,高血压的发生风险、伴随的其他心血管疾病的发生风险、控制的难度以及靶器官损伤也相应增加及加重^[3]。现对 OSAS 合并高血压的病理生理学机制以及针对 OSAS 相关治疗的最新研究进展进行综述,并将其梳理概括于图 1。

1 OSAS 合并高血压的病理生理学机制

1.1 间歇性低氧和睡眠片段化

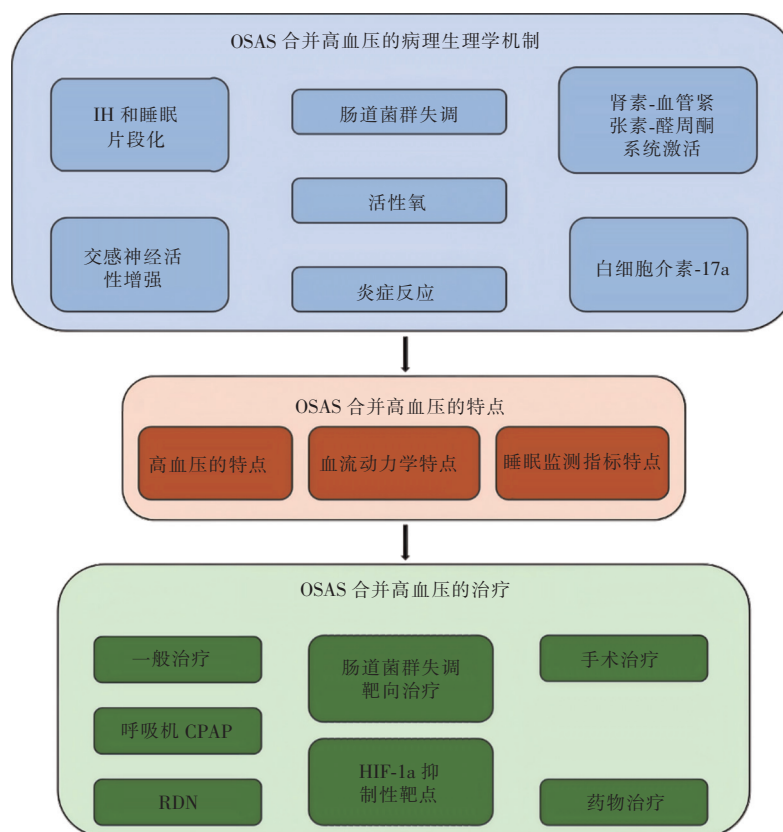
OSAS 最重要的病理生理学变化是慢性间歇性低氧(intermittent hypoxia, IH)和睡眠片段化,可引起全身多系统损害,导致高血压、冠心病、糖尿病和心房颤动等多种并发症^[2]。周期性 IH 和睡眠呼吸暂停低通气导致的高碳酸血症可引起自主神经活动的改变。

基金项目:国家重点研发计划重点专项(2022UFC3602502);北京市高层次公共卫生技术人才建设项目(学科骨干-02-01,学科带头人-03-04);首都医科大学“本科生科研创新”项目(XSKY2024291)

通信作者:闫振娴, E-mail: zxy319sh@sina.com; 徐永胜, E-mail: dlxyf@163.com

周期性 IH 继发的化学感受性反射介导的交感神经激活以及随后血清儿茶酚胺水平的急性升高会增加心输出量和外周血管阻力,从而导致血压升高。除 IH 外,OSAS 患者反复觉醒引起的睡眠连续性中断和睡

眠片段化也会对胰岛素敏感性产生负面影响^[4]。而胰岛素抵抗可诱导继发性高胰岛素血症,使肾脏对水钠的重吸收能力增强,交感神经系统活性亢进,动脉弹性降低,进而引起血压升高。



注:CPAP,持续气道正压通气;RDN,肾去交感神经;HIF-1 α ,缺氧诱导因子-1 α 。

图1 OSAS 合并高血压的发病机制、特点和治疗

1.2 交感神经活性增强

OSAS 中高血压的发生与交感神经兴奋有关^[5]。正常情况下,肺牵张感受器可抑制中枢交感神经兴奋,但 IH 和微觉醒会引起反复的血气紊乱,中止肺牵张感受器对中枢交感神经的抑制作用,从而增强交感神经活性,并减弱心脏迷走神经活性^[2]。除此之外,反复低氧状态还会刺激动脉化学感受器,进一步增强交感神经活性^[6],最终导致心率增快,肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS) 激活,血压升高^[7]。

1.3 肠道菌群失调

研究^[8]表明,OSAS 合并高血压与肠道菌群失调有关。IH 和睡眠片段化使肠道微生物群谱紊乱,肠道菌群多样性和丰富度降低。与高血压密切相关的菌属(如普氏菌、克雷伯氏菌)数量增加,产生短链脂肪酸的拟杆菌门细菌(如毛螺菌科、瘤胃球菌科)数量减少,同时导致肠道细菌代谢产物的变化,降低了乙酸

盐和 5-羟色胺水平^[8-9],增高了氧化三甲胺等代谢产物水平^[10]。这些代谢产物通过刺激巨噬细胞和单核细胞,促进低度系统性炎症的发生,导致“低度系统性炎症”状态,损害了内皮功能^[11]。受损的肠道屏障还可导致脂多糖和其他细菌成分外漏,通过单核细胞募集和 Toll 样受体激活触发炎症反应^[12]。免疫细胞的募集、促炎因子和氧化应激的产生导致内皮功能障碍,可能有助于高血压的发展。

1.4 RAAS 激活

夜间,IH 会导致产生肾素的肾小球旁细胞中 miR-203 的含量减少,从而增加编码分化抗原 38 的表达。分化抗原 38 表达水平的上调,导致环磷酸腺苷二磷酸核糖和肾素表达增加,RAAS 激活,使血管收缩,血压升高^[13]。同时,醛固酮过量引起的容量超负荷以及夜间卧位可促进水钠重吸收,使液体转移至颈部,导致咽部水肿和上气道阻塞,从而引发 OSAS^[14]。

1.5 炎症反应

OSAS 相关的炎症反应是炎症细胞因子溢出,从

上气道黏膜到达血流,特征是调节性 T 细胞减少和辅助性 T 细胞 17 增加^[15]。Liu 等^[16]发现在 OSAS 模型大鼠动物实验中,慢性 IH 通过增高氧化三甲胺水平和加重 CD4⁺T 细胞诱导的 I 型炎症,加剧了大鼠高血压。且 OSAS 患者血浆中肿瘤坏死因子- α 、超敏 C 反应蛋白和白细胞介素(interleukin, IL)-6 水平增高^[17],提示炎症反应可促进高血压的发展。

1.6 活性氧

IH 可增高 OSAS 患者的缺氧诱导因子(hypoxia-inducible factor, HIF)-1 α 水平,并诱导钙蛋白酶降解 HIF-2 α ,使超氧化物歧化酶 2 水平降低^[18]。HIF-1 α 亚型失调会导致活性氧的产生增多,进而干扰氧化应激、血压化学反射和压力反射的调节,损伤血管内皮功能,引起 OSAS 合并高血压^[19]。其中,血管内皮功能障碍会抑制一氧化氮的产生,导致血管舒张功能减低并增强血管收缩;而活性氧会进一步抑制一氧化氮的合成,促进内皮素-1 的产生,激活血管紧张素 II,共同促进血管收缩,升高血压^[20]。

1.7 IL-17a

IL-17a 对机体的主要作用集中在血管系统和肾脏^[21],诱导其他 T 细胞、内皮细胞、树突状细胞和巨噬细胞/小胶质细胞产生促炎反应。在血管系统中,IL-17a 可减少一氧化氮合成,导致血管肥厚重塑和动脉僵硬;在肾脏中,IL-17a 可调节钠转运蛋白,导致水钠潴留和高血压^[21]。

2 OSAS 合并高血压的特点

2.1 高血压的特点

OSAS 合并高血压患者中隐匿性高血压比例较高,可行 24 小时动态血压监测明确^[22];患者夜间血压增高和血压变异性增加,多有晨起高血压^[23],且多为难治性高血压。目前针对 OSAS 的治疗方法如持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)治疗效果有限,对夜间收缩压的降低作用大于日间收缩压;而药物治疗对于实现最佳的血压控制很重要^[6,24-25]。

2.2 血流动力学特点

相较于单纯 OSAS 患者,OSAS 合并高血压患者的血细胞比容、全血高切黏度、全血中切黏度、全血低切黏度、红细胞聚集指数均增高^[26]。

2.3 睡眠监测指标特点

相较于单纯 OSAS 患者,OSAS 合并高血压患者具有更低的最低血氧饱和度、更高的呼吸暂停低通气指数(apnea-hypopnea index, AHI)、更长的平均呼吸暂停

时间和呼吸暂停最长持续时间以及更高的血氧饱和度<90%时间比例,并且与 OSAS 病情严重程度呈正相关^[26]。

3 OSAS 合并高血压的治疗

3.1 一般治疗

对于确诊为 OSAS 合并高血压的患者,常规治疗需调整生活方式,包括控制或减轻体重。通过生活方式干预(主要包括营养、运动、认知和行为方式干预等)将体重指数控制在 24 kg/m² 以下。生活方式干预效果不佳时,可在医生指导下用药;改善睡眠习惯,提供睡眠卫生教育及认知行为治疗(如刺激控制疗法、睡眠疗法及放松疗法),尽可能多的时间保持侧睡以利于减轻气道阻塞。合并失眠的患者可辅以失眠认知行为治疗,另外还需戒烟、戒酒,避免白天过度劳累以及限制钠盐的摄入等^[27]。

3.2 呼吸机 CPAP

对 AHI>30 次/h、白天过度嗜睡或有心血管疾病的患者,CPAP 是首选的治疗方法。CPAP 采用持续气道内正压通气,可减轻鼻咽部的阻塞程度,降低呼吸道阻力,使患者的功能残气量增加。其中,通过机械压力刺激呼吸道感受器可增加上呼吸道肌张力,避免睡眠时上呼吸道陷闭,从而有效改善 OSAS 患者的睡眠结构,提高患者睡眠质量。同时,Wang 等^[28]对 339 例初诊 OSAS 合并高血压患者的研究发现,CPAP 可显著降低肿瘤坏死因子- α 、IL-6 和 NADPH 氧化酶等水平,提示 CPAP 很可能通过抑制炎症和氧化应激而降低血压。患者对 CPAP 的依从性差是临床面临的主要问题,可从健康宣教、患者定期门诊随访、选用合适的鼻面罩并正确佩戴、远程医疗等方面加以改善^[2,27],同时应定期评估。

3.3 肾去交感神经术

实验和临床证据已证实肾去交感神经术(renal denervation, RDN)是顽固性高血压的有效治疗方法。随机前瞻性假对照试验表明,RDN 在降低夜间血压方面有很好的疗效。通过减少肾交感神经的传出冲动,RDN 可减轻慢性液体超负荷和咽周积液,减轻上呼吸道阻塞。因此,基于导管的 RDN 有可能促进 OSAS 合并高血压患者血压的充分和持续降低^[22,29]。Lu 等^[30]发现,RDN 治疗可降低肾脏去甲肾上腺素水平,减轻慢性 IH 诱导的血管周围纤维化,从而降低血压并保护心脏。Zhang 等^[31]纳入 5 项研究进行 meta 分析,发现 RDN 可显著降低 24 小时动态收缩压(-7.54 mmHg, 95%CI -10.16 ~ -4.91 mmHg, $I^2 = 0\%$) (1 mmHg =

0.133 3 kPa) 和 24 小时动态舒张压 (-5.28 mmHg, $95\%CI -7.35 \sim -3.22$ mmHg, $I^2 = 0\%$), 显示了 RDN 对 OSAS 合并高血压患者的有效治疗作用。

3.4 肠道菌群失调靶向治疗

3.4.1 益生菌

益生菌或益生元治疗 OSAS 合并高血压患者的疗效较好。Ganesh 等^[9]发现在气管内阻塞装置中植入丁酸梭菌或 20% 高直链玉米淀粉均可预防 OSAS 诱导的高血压,并可改变肠道菌群组成,减轻 OSAS 诱导的肠壁损伤,使盲肠乙酸水平正常化,预防与 OSAS 相关的神经炎症。在另一项研究中,Xu 等^[32]发现,鼠李糖乳杆菌治疗可抑制细胞外调节蛋白激酶的磷酸化,调节失衡的细胞因子,抑制 OSAS 患者血压的升高。此外,其他益生菌(如屎肠球菌、嗜热链球菌、干酪乳杆菌等)和益生元也被证明对高血压有积极影响^[8]。

3.4.2 粪菌移植

粪菌移植可增加益生菌的含量,纠正胰岛素抵抗,促进胰岛细胞功能恢复,在动物和人类模型中对高血压均具有重要的治疗干预作用,这也给 OSAS 合并高血压患者的治疗提供了新的治疗靶点^[33]。

3.5 HIF-1 α 抑制性靶点

Liu 等^[34]认为 HIF-1 α 可作为一个新靶点治疗低氧、缺氧相关心血管疾病。慢性 IH 会导致 HIF- α 亚型失调,进而促使活性氧生成增加,并通过一系列反应,如氧化失活血红素加氧酶-2 导致硫化氢的产生增加,引起内皮功能障碍,促进高血压的发生发展^[19]。相应地,通过药物方法或遗传学方法阻断在胱硫醚- γ -裂解酶诱导下硫化氢的合成,可抑制 IH 引起的颈动脉体激活和高血压^[35]。此外,动物实验研究^[36]发现 miR-199a-5p 可能通过靶向 HIF-1 α ,缓解 OSAS 合并高血压,因此 HIF-1 α 抑制性靶点或可应用于 OSAS 合并高血压的治疗。

3.6 手术治疗

3.6.1 口腔矫治器

口腔矫治器(下颌前移装置)适用于轻中度 OSAS、不耐受 CPAP 的重度 OSAS 患者,也可作为 CPAP 治疗的补充疗法^[27],经试验证明对 OSAS 合并高血压患者的血压和相关指标有较好的疗效。

3.6.2 外科手术治疗

外科手术治疗分为鼻咽部手术和颌面部外科手术两大类,其主要目标是缓解、消除鼻咽部狭窄、扩大口咽腔容积、减轻气流阻塞,包括扁桃体切除术、悬雍垂腭咽成形术、鼻中隔成形术和正颌手术(上颌骨和

下颌骨手术)等^[37]。近年来,带刺复位咽成形术因其具有手术时间短、并发症少、疗效好等优点,已成为 OSAS 患者手术治疗的主流趋势。

3.7 药物治疗

中国专家共识推荐首先使用血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素 II 受体阻滞剂类抗高血压药。研究^[27]表明,血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素 II 受体阻滞剂既可通过抑制 RAAS 的激活而有效降低血压,也可降低 AHI,同时调节 OSAS 合并高血压患者血压的昼夜节律紊乱。利尿剂/盐皮质激素受体拮抗剂,尤其是螺内酯和依普利酮,能更有效地减轻 OSAS 患者的液体潴留,降低 OSAS 合并高血压患者的血压和呼吸中止事件的频率^[2,4]。 β 受体阻滞剂、中枢性抗高血压药因其中枢抑制作用被建议慎用;钙通道阻滞剂可降低血压,从而降低卒中风险,还可减少蛋白尿和减缓颈动脉粥样硬化;抗血小板药可减少 IH 诱发的高凝状态,并可显著降低心脑血管病相关的致死率和致残率;调脂类药物可改善睡眠结构,纠正脂代谢紊乱,并有效缓解氧化应激,可考虑作为辅助治疗药物^[25,27,38]。

4 小结

综上所述,近年来,OSAS 合并高血压的发病率逐年升高,针对 OSAS 合并高血压的发病机制及治疗研究取得了一定进展。OSAS 患者的 IH、睡眠片段化、交感神经活性增强和肠道菌群失调等因素共同作用导致高血压。针对 OSAS 合并高血压的治疗,CPAP、RDN、手术及药物治疗疗效明确,肠道菌群失调靶向治疗和 HIF-1 α 抑制性靶点治疗效果值得进一步探索。目前,对于 OSAS 合并高血压的发病机制仍需更大规模的临床试验进一步阐述,以探索更安全有效的治疗方法,为 OSAS 合并高血压患者的治疗提供更多选择。

参考文献

- [1] Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis [J]. *Lancet Respir Med*, 2019, 7(8): 687-698.
- [2] Shiina K. Obstructive sleep apnea-related hypertension: a review of the literature and clinical management strategy [J]. *Hypertens Res*, 2024, 47(11): 3085-3098.
- [3] Cai A, Wang L, Zhou Y. Hypertension and obstructive sleep apnea [J]. *Hypertens Res*, 2016, 39(6): 391-395.
- [4] Heffernan A, Duplancic D, Kumric M, et al. Metabolic crossroads: unveiling the complex interactions between obstructive sleep apnoea and metabolic syndrome [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(6): 3243.
- [5] Kwon Y, Tzeng WS, Seo J, et al. Obstructive sleep apnea and hypertension;

- critical overview[J]. *Clin Hypertens*, 2024, 30(1):19.
- [6] Ou YH, Tan A, Lee CH. Management of hypertension in obstructive sleep apnea [J]. *Am J Prev Cardiol*, 2023, 13:100475.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] Xue J, Allaband C, Zhou D, et al. Influence of intermittent hypoxia/hypercapnia on atherosclerosis, gut microbiome, and metabolome [J]. *Front Physiol*, 2021, 12:663950.
- [11] Munir SS, Sert Kuniyoshi FH, Singh P, et al. Is the gut microbiome implicated in the excess risk of hypertension associated with obstructive sleep apnea? A contemporary review [J]. *Antioxidants (Basel)*, 2023, 12(4):866.
- [12] Tang WHW, Bäckhed F, Landmesser U, et al. Intestinal microbiota in cardiovascular health and disease: JACC state-of-the-art review [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(16):2089-2105.
- [13] Takeda Y, Itaya-Hironaka A, Yamauchi A, et al. Intermittent hypoxia upregulates the *Renin* and *Cd38* mRNAs in renin-producing cells via the downregulation of miR-203 [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(18):10127.
- [14] Yan D, Zou X, Li X, et al. Screening parameters for diagnosing primary aldosteronism in patients with moderate to severe obstructive sleep apnea hypopnea syndrome and resistant hypertension [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2024, 11:1383567.
- [15] Ayyaswamy S, Shi H, Zhang B, et al. Obstructive sleep apnea-induced hypertension is associated with increased gut and neuroinflammation [J]. *J Am Heart Assoc*, 2023, 12(11):e029218.
- [16] Liu J, Li T, Wu H, et al. Lactobacillus rhamnosus GG strain mitigated the development of obstructive sleep apnea-induced hypertension in a high salt diet via regulating TMAO level and CD4⁺ T cell induced-type I inflammation [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 112:108580.
- [17] Alterki A, Abu-Farha M, Al Shawaf E, et al. Investigating the relationship between obstructive sleep apnoea, inflammation and cardio-metabolic diseases [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(7):6807.
- [18] Nanduri J, Wang N, Yuan G, et al. Intermittent hypoxia degrades HIF-2 α via calpains resulting in oxidative stress: implications for recurrent apnea-induced morbidities [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2009, 106(4):1199-1204.
- [19] 黎宁, 吴峰, 胡涛. 缺氧诱导因子-1 α 与阻塞性睡眠呼吸暂停相关高血压的研究进展 [J]. *实用临床医药杂志*, 2023, 27(7):138-142.
- [20] Liu L, Wang Y, Hong L, et al. Obstructive sleep apnea and hypertensive heart disease: from pathophysiology to therapeutics [J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2023, 24(12):342.
- [21] Davis GK, Fehrenbach DJ, Madhur MS. Interleukin 17A: key player in the pathogenesis of hypertension and a potential therapeutic target [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2021, 23(3):13.
- [22] Kario K, Hettrick DA, Prejbisz A, et al. Obstructive sleep apnea-induced neurogenic nocturnal hypertension: a potential role of renal denervation? [J]. *Hypertension*, 2021, 77(4):1047-1060.
- [23] Pio-Abreu A, Moreno H Jr, Drager LF. Obstructive sleep apnea and ambulatory blood pressure monitoring: current evidence and research gaps [J]. *J Hum Hypertens*, 2021, 35(4):315-324.
- [24] Kou C, Zhao X, Lin X, et al. Effect of different treatments for obstructive sleep apnoea on blood pressure [J]. *J Hypertens*, 2022, 40(6):1071-1084.
- [25] Baran R, Grimm D, Infanger M, et al. The effect of continuous positive airway pressure therapy on obstructive sleep apnea-related hypertension [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(5):2300.
- [26] 司胜勇, 李治菁, 韩肖, 等. 高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的临床特点及血液流变学指标变化分析 [J]. *中外医学研究*, 2023, 21(30):61-64.
- [27] 国家卫生健康委高血压诊疗研究重点实验室学术委员会, 国家卫生健康委高血压诊疗研究重点实验室, 新疆维吾尔自治区人民医院高血压中心. 2023 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]. *中华高血压杂志*, 2023, 31(12):1142-1155.
- [28] Wang X, Guan L, Wu C, et al. Continuous positive airway pressure may improve hypertension in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome by inhibiting inflammation and oxidative stress [J]. *Arch Med Sci*, 2022, 19(1):237-241.
- [29] Korostovtseva IS, Ionov MV, Shcherbakova EA, et al. Progression of obstructive sleep apnoea after renal denervation is not associated with hypertension exaggeration [J]. *BMC Pulm Med*, 2023, 23(1):467.
- [30] Lu D, Wang J, Zhang H, et al. Renal denervation improves chronic intermittent hypoxia induced hypertension and cardiac fibrosis and balances gut microbiota [J]. *Life Sci*, 2020, 262:118500.
- [31] Zhang J, Chen Z, Deng Y, et al. Impacts of renal denervation on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea [J]. *Sleep Breath*, 2024, 28(5):2135-2141.
- [32] Xu H, Wang J, Cai J, et al. Protective effect of Lactobacillus rhamnosus GG and its supernatant against myocardial dysfunction in obese mice exposed to intermittent hypoxia is associated with the activation of Nrf2 pathway [J]. *Int J Biol Sci*, 2019, 15(11):2471-2483.
- [33] Badran M, Mashaqi S, Gozal D. The gut microbiome as a target for adjuvant therapy in obstructive sleep apnea [J]. *Expert Opin Ther Targets*, 2020, 24(12):1263.
- [34] Liu M, Galli G, Wang Y, et al. Novel therapeutic targets for hypoxia-related cardiovascular diseases: the role of HIF-1 [J]. *Front Physiol*, 2020, 11:774.
- [35] Yuan G, Peng YJ, Khan SA, et al. H₂S production by reactive oxygen species in the carotid body triggers hypertension in a rodent model of sleep apnea [J]. *Sci Signal*, 2016, 9(441):ra80.
- [36] Guo C, Zhang M, Su W, et al. miR-199a-5p relieves obstructive sleep apnea syndrome-related hypertension by targeting HIF-1 α [J]. *J Immunol Res*, 2022, 2022:7236647.
- [37] Hynes D, Mansfield D. Diagnosis and management of obstructive sleep apnoea in adults [J]. *Aust Prescr*, 2024, 47(2):52-56.
- [38] 赵临丽, 于洪跃, 顾宁. 高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征中西医结合研究进展 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2023, 21(21):3966-3968.

收稿日期: 2024-10-18