

- injection for renal sympathetic denervation: a feasibility study in pigs [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2013, 36(3):791-796.
- [15] Firouznia K, Hosseininasab SJ, Amanpour S, et al. Renal sympathetic denervation by CT-scan-guided periaarterial ethanol injection in sheep [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2015, 38(4):977-984.
- [16] Stefanadis K. Renal denervation in resistant hypertension: radiofrequency ablation and chemical denervation [J]. *Hellenic J Cardiol*, 2011, 52(6):481-482.
- [17] Fischell TA, Fischell DR, Ghazarossian VE, et al. Next generation renal denervation: chemical "perivascular" renal denervation with alcohol using a novel drug infusion catheter [J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2015, 16(4):221-227.
- [18] Ji M, Shen L, Wu YZ, et al. Short-term safety and efficiency of cryoablation for renal sympathetic denervation in a swine model [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2015, 128(6):790-794.
- [19] Prochnau D, Heymel S, Otto S, et al. Renal denervation with cryoenergy as second-line option is effective in the treatment of resistant hypertension in non-responders to radiofrequency ablation [J]. *EuroIntervention*, 2014, 10(5):640-645.
- [20] Saha SP, Ziada KM, Wayne TF. Surgical, interventional, and device innovations in the management of hypertension [J]. *Int J Angiol*, 2015, 24(1):1-10.
- [21] Bisognano JD, Bakris G, Nadim MK, et al. Baroreflex activation therapy lowers blood pressure in patients with resistant hypertension: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled rheos pivotal trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58:765-773.
- [22] Bloch MJ, Basile JN. The Rheos Pivotal trial evaluating baroreflex activation therapy fails to meet efficacy and safety end points in resistant hypertension: back to the drawing board [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2012, 14:184-186.
- [23] Hoppe UC, Brandt MC, Wachter R, et al. Minimally invasive system for baroreflex activation therapy chronically lowers blood pressure with pacemaker-like safety profile: results from the Barostim neo trial [J]. *J Am Soc Hypertens*, 2012, 6:270-276.
- [24] ROX CONTROL HTN Investigators. Central arteriovenous anastomosis for the treatment of patients with uncontrolled hypertension (the ROX CONTROL HTN study): a randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2015, 385:1634-1641.
- [25] Burchell AE, Lobo MD, Sulke N, et al. Arteriovenous anastomosis: is this the way to control hypertension [J]. *Hypertension*, 2014, 64:6-12.
- [26] Kapil V, Sobotka PA, Saxena M, et al. Central iliac arteriovenous anastomosis for hypertension: targeting mechanical aspects of the circulation [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2015, 17:585-586.
- [27] Green AL, Wang S, Bittar RG, et al. Deep brain stimulation: a new treatment for hypertension? [J]. *J Clin Neurosci*, 2007, 14:592-595.
- [28] Patel NK, Javed S, Khan S, et al. Deep brain stimulation relieves refractory hypertension [J]. *Neurology*, 2011, 76:405-407.
- [29] Carter HH, Dawson EA, Cable NT, et al. Deep brain stimulation of the periaqueductal grey induces vasodilation in humans [J]. *Hypertension*, 2011, 57:24-25.
- [30] O'Callaghan EL, McBryde FD, Burchell AE, et al. Deep brain stimulation for the treatment of resistant hypertension [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2014, 16:493.
- [31] Mahtani KR, Nunan D, Heneghan CJ. Device-guided breathing exercises in the control of human blood pressure: systematic review and meta-analysis [J]. *J Hypertens*, 2012, 30:852-860.

收稿日期:2015-09-23

## 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与难治性高血压

王晶于 综述 李骊华 审校

(重庆医科大学附属第一医院心血管内科, 重庆 400016)

**【摘要】**阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征不仅是高血压的独立危险因素, 还是难治性高血压的重要病因之一。改善患者睡眠呼吸暂停低通气情况可为难治性高血压的治疗提供方法。现对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征作用于难治性高血压的相关机制及治疗方法做一综述。

**【关键词】**阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征; 难治性高血压; 持续气道正压通气

**【中图分类号】** R544.1

**【文献标志码】** A

**【DOI】** 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2016.02.000

## Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome and Resistant Hypertension

WANG Jingyu, LI Lihua

(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

**【Abstract】** Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome is an independent risk factor of hypertension, as well as one of the important causes for resistant hypertension. Improved sleep apnea hypopnea condition may provide a method for the treatment of resistant hypertension. This article reviews the role of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome in the mechanism of resistant hypertension as well as the

作者简介: 王晶于 (1991—) 在读硕士, 主要从事高血压研究。Email: 1367426925@qq.com

通信作者: 李骊华 (1970—) 副主任医师, 博士, 主要从事高血压与动脉粥样硬化研究。Email: lilihua926@163.com

treatment of resistant hypertension associated with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome.

【Key words】Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome; Resistant hypertension; Continuous positive airway pressure

现有的流行病学资料表明,阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)是一种常见疾病,在成人中的患病率为4%,而在超过60岁的人群中则为20%~40%,其可导致以心血管系统为主的多种靶器官损害,是心脑血管疾病患者夜间猝死的首要危险因素<sup>[1]</sup>。而随着现阶段人口老龄化的发展及肥胖人群的增加,难治性高血压(resistant hypertension, RH)的发生率也日趋增加<sup>[2]</sup>。RH 诊断治疗专家共识中已将 OSAHS 列为 RH 的主要病因之一。目前有研究证实,OSAHS 是引起 RH 的独立危险因素,且其严重程度与血压增高的程度呈正相关<sup>[3]</sup>,而合并 OSAHS 将进一步增加 RH 的治疗难度,但未阐明具体作用机制。

## 1 OSAHS 与 RH

OSAHS 是指由于睡眠时反复上气道塌陷阻塞引起的呼吸暂停及通气不足,伴有频繁发生的低氧血症、打鼾、睡眠结构紊乱、白天嗜睡、认知障碍等症状的综合征。经多导睡眠图监测提示患者每夜7h睡眠中的呼吸暂停低通气发作>30次,或睡眠呼吸暂停低通气指数(apnea hypopnea index, AHI)≥5可确诊为 OSAHS,5≤AHI≤15 为轻度,15<AHI≤30 为中度,AHI>30 为重度<sup>[4]</sup>。

RH(即顽固性高血压)是指高血压患者在改变生活方式(减肥、限盐、运动、戒酒)的基础上,使用≥3种合理且足量的降压药物(包括利尿剂),血压仍不能降到140/90 mm Hg(1 mm Hg=0.133 3 kPa)以下者;或者需要服用≥4种降压药物者(即使血压能降至140/90 mm Hg 以下)。HOT-China(中国高血压最佳治疗试验)在中国148个城市中调查的54 590例成年高血压患者的资料中发现,RH的患病率为1.9%<sup>[5]</sup>。

RH 与 OSAHS 之间有着密切的联系。有研究显示高血压患者中超过30%合并有 OSAHS,OSAHS 患者中约有50%同时患有高血压,其中15%~20%是 RH;而 RH 患者中83%同时合并有 OSAHS<sup>[6]</sup>。另有研究提示 OSAHS 与 RH 有许多共同危险因素,如性别、年龄、吸烟、肥胖及高血糖等<sup>[7]</sup>。OSAHS 合并 RH 患者的心脑血管疾病的发病率和病死率均明显升高,应引起充分的重视。

## 2 OSAHS 与 RH 的相关作用机制

RH 是由神经、体液和内分泌等多种因素作用引起的,RH 诊断治疗中国专家共识指出高盐饮食、吸烟、嗜

酒、肥胖和交感神经兴奋是高血压患者血压难以控制的基本原因<sup>[3]</sup>。Schmieder 等<sup>[8-9]</sup>研究显示,交感神经和肾素-血管紧张素-醛固酮系统的活性增强及持续存在是 RH 的发病机制之一,而两者共同受间歇性低氧血症、内皮细胞功能障碍、胰岛素抵抗、脂肪细胞因子、体内容量负荷过高和醛固酮增高等多因素的影响<sup>[9]</sup>。

### 2.1 交感神经系统兴奋性增强

OSAHS 发作时可阻塞呼吸道,引起反复的呼吸暂停,形成夜间慢性间歇性低氧血症及再氧化,增加外周化学感受器的敏感性,兴奋脑干交感神经缩血管中枢,改变颈动脉体功能,促进相应神经递质的释放,使交感神经活动持续增强<sup>[10]</sup>。OSAHS 患者在睡眠期间需频繁地苏醒以恢复呼吸,这一过程可引发周围血管的交感缩血管反应和兴奋中枢交感神经,进一步引起心率增快、外周血管收缩及肾小管对钠的重吸收增加,从而使血压增高。另有研究表明,OSAHS 患者纤溶酶原激活物抑制物1水平较高,其可使血液处于高凝状态以至于增高的血压难以控制,而这可能与交感神经兴奋性增强抑制纤维蛋白溶解有关<sup>[11]</sup>。

### 2.2 肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活

肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活是 OSAHS 患者高血压难以控制的另一重要机制。OSAHS 患者交感神经兴奋性增强,使肾素、血管紧张素、儿茶酚胺等相关激素分泌增加。激活的血管紧张素Ⅱ可直接作用于血管内皮细胞,引起血管的强烈收缩;也可刺激醛固酮的分泌,使肾小球滤过率下降,导致水钠潴留,进一步升高血压并损害肾功能,而肾功能不全将加重血压的难治程度,形成恶性循环<sup>[12]</sup>。另有研究证实,RH 合并 OSAHS 患者的血浆醛固酮水平增高,与 OSAHS 的严重程度呈正相关<sup>[13]</sup>。

### 2.3 氧化应激

OSAHS 患者由于长期处于缺氧状态,可诱导多形核中性粒细胞向血管内皮的黏附,影响血液凝集状态<sup>[11]</sup>,并使血管内脂质过氧化反应亢进,而后通过以下机制影响血管功能:造成内皮屏障作用减弱;内皮细胞信息传递及分泌功能下降,对液体或神经调节因素反应异常;自分泌一氧化氮能力下降,使一氧化氮与内皮素的比值下降,血管的舒张功能减弱;影响红细胞免疫功能;介导颈动脉体感受器活性增高和长时程易化使得交感神经长期处于兴奋状态<sup>[14]</sup>。此外,缺氧-再氧化还可激活特异性蛋白-1、缺氧诱导因子-1、c-

Jun(一种转录调节因子,属亮氨酸拉链家族成员)氨基端激酶及核转录因子  $\kappa$ B 等转录因子来调节血管细胞的转录,增加氧化还原反应相关基因的表达;并促进血管内皮生长因子、促红细胞生成素和内皮素-1 的产生<sup>[15]</sup>,诱发动脉血管壁等组织处的多级氧化应激反应<sup>[16]</sup>。这些机制共同作用造成血管内皮损伤、弹性减弱及舒缩功能异常,引起 RH 的发生与发展。Bekci 等<sup>[17]</sup>研究发现血管壁抗氧化能力随着 AHI 的增高而下降,而 AHI 是反应 OSAHS 严重程度的重要指标,从侧面说明 OSAHS 的严重程度会加重氧化应激对血管壁的损伤,促进 RH 的进展。

## 2.4 炎症反应

OSAHS 患者血浆中的炎症因子白介素(IL)-8、细胞间黏附分子-1 的质量浓度及痰中的嗜中性粒细胞百分比明显升高,其升高的程度均与 AHI 呈正相关<sup>[18]</sup>。在一项 OSAHS 的回顾性研究中发现,E-选择素、L-选择素和 P-选择素三种血管黏附因子的质量浓度随着 OSAHS 严重程度的增加而递增<sup>[19]</sup>。这说明 OSAHS 会促进炎症介质的产生和黏附分子的表达,加重血管内皮的损伤。一项涉及 172 例 RH 患者的研究中统计得出中、重度 OSAHS 发生率为 56.39%,与其阴性对照组相比血浆 C 反应蛋白(C-reaction protein, CRP)明显更高。CRP 作为重要的炎症反应标志物,可通过诱发血管内皮细胞损伤、使血管舒张功能减退以及血管阻力增加,加重了 RH 合并中、重度 OSAHS 患者血管内皮损伤程度及其难治性<sup>[20]</sup>。

## 2.5 血脂代谢异常

肥胖与 OSAHS 及 RH 的发生发展紧密相关,这使得脂肪组织产物例如瘦素、脂联素及抵抗素及其相互关系受到越来越多的关注。瘦素,是一种由脂肪细胞产生的通过控制食欲与调整自主神经系统活动来调节体质量的激素,并可刺激交感神经兴奋,参与氧化应激及炎症反应,产生较强的升压作用<sup>[21]</sup>。脂联素,是由脂肪细胞产生的调节血糖及血脂代谢的细胞因子,同时具有抗炎症反应及抗动脉粥样硬化的作用,其在 OSAHS 患者中呈低水平,可能与反复的缺氧-再氧化引起氧化应激反应有关<sup>[22-23]</sup>。而 OSAHS 患者脂联素的降低会进一步加重血管炎症反应及动脉粥样硬化,引起血管内皮的损伤从而升高血压。抵抗素是一种白色脂肪组织激素,参与炎症反应、内皮功能紊乱、血栓形成、血管重构及血管平滑肌细胞功能障碍等一系列心血管疾病的病理生理反应<sup>[24]</sup>。OSAHS 患者频发的低氧血症可增加抵抗素的产生,引起血压升

高,上述脂质类激素的共同作用加重了血管内皮损伤,促进 RH 的发展。

## 2.6 胰岛素抵抗

据一项对 116 例高血压男性患者的研究发现,合并糖尿病的患者中、重度 OSAHS 发生率为 36%,而对对照组的发生率仅为 15%<sup>[25]</sup>。有研究表明 OSAHS 患者的胰岛素分泌、胰岛素敏感性及葡萄糖耐量均较对照组降低,这可能与慢性间歇性低氧血症的作用有关<sup>[26]</sup>。OSAHS 患者血中胰岛素降低,使其调节血管内皮舒缩功能减弱,同时加重血脂代谢的紊乱,促使增高的血压更难以控制。

## 3 治疗方法

OSAHS 合并 RH 患者为常见的患病人群,通过改善睡眠情况促进 RH 的治疗,主要有以下几种治疗方法。持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)治疗,通过面罩将空气泵入上气道,可降低呼吸功能、增加功能残气量及扩张上气道等;从而有效改善睡眠结构,降低呼吸暂停及低通气的次数,提高血氧饱和度;有效消除低血氧症,降低交感神经活性,下调儿茶酚胺水平,减弱心肌收缩能力,降低心率及收缩压、舒张压<sup>[27]</sup>;同时可使瘦素、抵抗素、胰岛素降低及脂联素升高,改善因脂质代谢及胰岛素抵抗引起的血压增高<sup>[21-24]</sup>,是中、重度 OSAHS 患者的主要治疗方法。CPAP 还可降低体内炎症因子 IL-6、IL-8、细胞间黏附分子-1 及 CRP 的水平,改善炎症反应引起的高血压<sup>[28]</sup>,是目前临床较为理想的 RH 合并 OSAHS 的治疗方式<sup>[29]</sup>。但是部分患者不能耐受呼吸机的压力而放弃治疗,为此人们努力探索更多的治疗方法。佩戴下颌前移式口腔矫治器,在改善 OSAHS 低通气的同时,可改善低氧血症引起的高血压,从而治疗 RH,提高 OSAHS 合并 RH 患者的治疗效果<sup>[30]</sup>,但其大大降低了睡眠质量。肾动脉交感神经消融术,作为一种新型非药物降低全身交感神经活性的方式,不仅可降低血压,改善葡萄糖代谢,还可改善夜间缺氧状况治疗 OSAHS<sup>[31]</sup>,但因其还处于研究阶段,暂未广泛应用于临床。中等强度有氧运动,能够改善 OSAHS 合并 RH 患者的血压和通气功能,但因其临床疗效相关证据暂不十分充足,而成为潜在的治疗手段之一<sup>[32]</sup>。近年来关于 OSAHS 合并 RH 患者的治疗研究引起了广泛关注,在改善生活方式与药物治疗等传统治疗方法的基础上,手术及器械治疗的引进,为这类患者带来了新的曙光。

## 4 展望

OSAHS 与 RH 之间有着密切联系,二者之间有多种共同危险因素,同时 OSAHS 可以通过多种机制共同促进 RH 的发生发展。RH 是全球性的健康问题,而合并有 OSAHS 会进一步增加患者的治疗难度,CPAP、佩戴下颌前移式口腔矫治器及肾动脉交感神经消融术等方法可有效降低 OSAHS 患者的血压,为临床治疗 RH 提供新的思路和方法,但上述方法均有其局限性,仍需进行更多的试验研究来证实上述方法的可行性,同时探索新的治疗方式。

## 【参考文献】

- [1] Luyster FS, Kip KE, Buysse DJ, et al. Traditional and nontraditional cardiovascular risk factors in comorbid insomnia and sleep apnea [J]. *Sleep*, 2014, 37 (3):593-600.
- [2] Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ, et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients [J]. *Circulation*, 2012, 125 (13): 1635-1642.
- [3] Li J, Chen X, Sun J. Is the grading system of the severity of the OSAHS used presently rational or not?: from the view of incidence of hypertension in different severity groups [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2014, 271 (9):2561-2564.
- [4] Pham LV, Schwartz AR. The pathogenesis of obstructive sleep apnea [J]. *J Thorac Dis*, 2015, 7 (8): 1358-1372.
- [5] Ma W, Zhang Y. Low rate of resistant hypertension in Chinese patients with hypertension: an analysis of the HOT-CHINA study [J]. *J Hypertens*, 2013, 31 (12):2386-2390.
- [6] Dudenbostel T, Calhoun DA. Resistant hypertension, obstructive sleep apnoea and aldosterone [J]. *J Hum Hypertens*, 2012, 26 (5):281-287.
- [7] 李南方, 韩瑞梅, 严治涛, 等. 高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者心血管危险因素分析 [J]. *中华高血压杂志*, 2011, 4 (19):361-364.
- [8] Schmieder RE, Redon J, Grassi G, et al. ESH position paper, renal denervation—all interventional therapy of resistant hypertension [J]. *J Hypertens*, 2012, 30 (5):837-841.
- [9] Pathak A, Girerd X, Azizi M, et al. Expert consensus: renal denervation for the treatment of hypertension [J]. *Diagn Interv Imagin*, 2012, 93 (5):386-389.
- [10] Han RM, Li NF, Yan ZT, et al. Analysis of influencing factors on circadian blood pressure of hypertensive patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome [J]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*, 2013, 41 (9):751-755.
- [11] Kanika B, James AS, Yan NS, et al. Circadian variability of fibrinolytic markers and endothelial function in patients with obstructive sleep apnea [J]. *Sleep*, 2014, 37 (2):359-367.
- [12] Khaled AK, Sheena D, Nirav S, et al. Resistant hypertension and obstructive sleep apnea in the setting of kidney disease [J]. *J Hypertens*, 2012, 30 (5):960-966.
- [13] Wang Z, Liang YS. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and hypertension: pathogenic mechanisms and possible therapeutic approaches [J]. *Ups J Med Sci*, 2012, 117 (4):370-382.
- [14] Elzbieta K, Jessie PB, Douglas NC, et al. Molecular biomarkers of vascular dysfunction in obstructive sleep apnea [J]. *PLoS One*, 2013, 8 (7):e70559.
- [15] Belaidi E, Joyeux FM, Ribaut C, et al. Major role for hypoxia inducible factor-1 and the endothelin system in promoting myocardial infarction and hypertension in an animal model of obstructive sleep apnea [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53 (15):1309-1317.
- [16] Maria DB, Mario F, Lorenzo L, et al. Oxidative stress mediated arterial dysfunction in patients with obstructive sleep apnoea and the effect of continuous positive airway pressure treatment [J]. *BMC Pulm Med*, 2012, 12:36.
- [17] Bekci TT, Kayrak M, Kiyici A, et al. The association among lipoprotein-associated phospholipase A2 levels, total antioxidant capacity and arousal in male patients with OSA [J]. *Int J Med Sci*, 2011, 8 (5):369-376.
- [18] Carpagnano GE, Spanevello A, Sabato R, et al. Systemic and airway inflammation in sleep apnea and obesity: the role of ICAM-1 and IL-8 [J]. *Transl Res*, 2010, 155 (1):35-43.
- [19] Cofta S, Wysocka E, Dziegielewska-Gesiak S, et al. Plasma selectins in patients with obstructive sleep apnea [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2013, 756:113-119.
- [20] 吕荣, 吴巧珍, 严炜, 等. 顽固性高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的临床特点 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2013, 2 (5):62-63.
- [21] 黄蓉, 肖毅, 钟旭, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与高血压及瘦素的关系 [J]. *中国医学科学院学报*, 2010, 32 (2):157-161.
- [22] Vatansever E, Surmen-Gur E, Ursavas A, et al. Obstructive sleep apnea causes oxidative damage to plasma lipids and proteins and decreases adiponectin levels [J]. *Sleep Breath*, 2011, 15 (3):275-282.
- [23] Nakagawa Y, Kishida K, Kihara S, et al. Nocturnal falls of adiponectin levels in sleep apnea with abdominal obesity and impact of hypoxia-induced dysregulated adiponectin production in obese murine mesenteric adipose tissue [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2011, 18 (3):240-247.
- [24] Jamaluddin MS, Weakley SM, Yao Q, et al. Resistin: functional roles and therapeutic considerations for cardiovascular disease [J]. *Br J Pharmacol*, 2012, 165 (3):622-632.
- [25] Bonsignore MR, Esquinas C, Barcelo A, et al. Metabolic syndrome, insulin resistance and sleepiness in real-life obstructive sleep apnoea [J]. *Eur Respir J*, 2012, 39 (5):1136-1143.
- [26] Sushmita P, Kristen W, Josiane B, et al. Obstructive sleep apnea in young lean men: impact on insulin sensitivity and secretion [J]. *Diabetes Care*, 2012, 35 (11):2384-2389.
- [27] 李静静, 张罗献, 马利军. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征合并高血压的临床研究 [J]. *中国综合临床*, 2013, 29 (1):7-10.
- [28] Nural S, Gunay E, Halici B, et al. Inflammatory processes and effects of continuous positive airway pressure (CPAP) in overlap syndrome [J]. *Inflammation*, 2013, 36 (1):66-74.
- [29] Lucas MD, Schafer B, Atul M, et al. New developments in the use of positive airway pressure for obstructive sleep apnea [J]. *J Thorac Dis*, 2015, 7 (8):1323-1342.
- [30] 刘建捷, 卢宏志, 于静, 等. 口腔矫治器治疗阻塞性睡眠呼吸暂停综合征合并高血压的原因探讨 [J]. *陕西医药杂志*, 2014, (4):731-733.
- [31] Witkowski A, Prejbisz A, Florczak E, et al. Effects of renal sympathetic denervation on blood pressure, sleep apnea course, and sleep apnea [J]. *Hypertension*, 2011, 58 (4):559-565.
- [32] 江小运, 王钧, 靳文, 等. 中等强度有氧运动对难治性高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者的影响 [J]. *岭南急诊医学杂志*, 2014, (2):100-102.

收稿日期:2015-11-16