

CPAP治疗对OSA患者颈动脉内膜中层厚度影响的Meta分析

李翔, 黄述春

重庆市第九人民医院神经内科, 重庆

收稿日期: 2025年5月3日; 录用日期: 2025年5月27日; 发布日期: 2025年6月4日

摘要

目的: 探究持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)治疗对阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OSA)患者颈动脉内膜中层厚度(carotid intima-media thickness, CIMT)的影响。方法: 检索中国知网、万方、维普、中国生物医学文献、PubMed、The Cochrance Library、EMbase数据库, Web of Science数据库, 时间截止至2024年8月。将符合标准的研究纳入, 通过RevMan5.3软件进行统计分析。结果: 共纳入8篇文献, 共269例患者。Meta分析结果提示CPAP治疗前后的CIMT差异有统计学意义($MD = 0.08$, 95% CI $[0.04, 0.13]$, $P < 0.05$), 表明经过CPAP治疗后的CIMT显著降低。结论: CPAP治疗能有效降低OSA患者CIMT, 未来仍需更多高质量RCT研究以增加证据强度。

关键词

持续气道正压通气, 阻塞性睡眠呼吸暂停, 颈动脉内膜中层厚度

The Effect of CPAP Treatment on Carotid Intima-Media Thickness in Patients with OSA: A Meta-Analysis

Xiang Li, Shuchun Huang

Department of Neurology, The Ninth People's Hospital of Chongqing, Chongqing

Received: May 3rd, 2025; accepted: May 27th, 2025; published: Jun. 4th, 2025

Abstract

Objective: To identify the effect of continuous positive airway pressure (CPAP) on carotid intima-

media thickness (CIMT) in patients with obstructive sleep apnea (OSA). Methods: Eligible studies were retrieved from the CNKI, Wanfang, VIP, Chinese Biomedical Literature Database (CBM), PubMed, The Cochrane Library, EMBASE, and Web of Science from the establishment of the database to August 2024. RevMan 5.3 software was used for analysis. **Results:** A total of 8 studies involving 269 patients were included. Meta-analysis results demonstrated a statistically significant difference in CIMT before and after CPAP (MD = 0.08, 95% CI [0.04, 0.13], $P < 0.05$), indicating a significant reduction in CIMT following CPAP therapy. **Conclusion:** CPAP therapy effectively reduces CIMT in OSA patients. However, high-quality randomized controlled trials (RCTs) are required to strengthen the evidence in the future.

Keywords

Continuous Positive Airway Pressure, Obstructive Sleep Apnea, Carotid Intima-Media Thickness

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OSA)是影响全球 5%~15%人口的公共健康问题之一[1]。OSA 以睡眠期间反复发作部分或完全上呼吸道塌陷为特征, 导致鼻气流持续减少或暂停至少 10 秒, 并伴随着大脑皮层兴奋性或血氧饱和度下降。间歇性缺氧、睡眠结构破坏、交感神经激活等是其重要的病理生理改变[2]。

动脉粥样硬化是一种累及中型动脉和大型动脉的炎症性疾病, 以动脉壁纤维脂质斑块形成为特征。动脉粥样硬化所致的脑卒中、缺血性心脏病, 是全球第一大死亡原因, 严重威胁了人类健康[3]。颈动脉内膜中层厚度(carotid intima-media thickness, CIMT)是动脉粥样硬化的早期标志之一, 可预测未来的心血管事件[4]。近年来, 多项研究证实, OSA 是 CIMT 的独立危险因素, OSA 患者的 CIMT 显著增加[5][6]。

持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)是公认的治疗 OSA 的一线手段, 但 CPAP 治疗是否可以延缓或逆转 OSA 患者早期动脉粥样硬化标志 CIMT 目前尚无定论。基于此, 本文就 CPAP 治疗对 OSA 患者 CIMT 的影响作一 meta 分析。

2. 资料与方法

2.1. 检索策略

计算机检索中国知网、万方、维普、中国生物医学文献、PubMed、The Cochrane Library、EMBASE 数据库, Web of Science。中文检索词包括“睡眠呼吸暂停”“动脉粥样硬化”“气道正压通气”等, 英文检索词包括“Apneas, Obstructive Sleep”“Atherosclerosis”“Continuous Positive Airway Pressure”采取主题词联合自由词检索, 检索时间为各数据库建库至 2024 年 8 月, 并追溯纳入文献的参考文献。分别由两名研究人员对符合标准的研究进行确认。

2.2. 纳入标准

纳入标准: 1) 研究对象为使用多导睡眠图(polysomnography, PSG)诊断为 OSA 的成年人(年龄 ≥ 18 岁); 2) 干预措施为仅进行了 CPAP 治疗; 3) 包含主要结局指标, 使用超声测量颈动脉内膜厚度, 且有完整的 CPAP 治疗前后 CIMT 数据。

2.3. 排除标准

1) 病例报告、摘要、信件、会议文献、指南、动物研究、基础研究及综述等; 2) 无法获取全文或数据资料缺失; 3) 文献的质量不高; 4) 重复的文献。

2.4. 文献筛选与资料提取

按照以上纳入及排除标准, 由两名经过训练的研究者独立对文献进行筛选和提取, 第 3 名研究员复核, 如果存在意见分歧则通过讨论解决。提取信息包括第一作者、出版年份、研究国家、受试者数量、性别、纳入患者 AHI 标准、平均每日 CPAP 治疗时长、CPAP 治疗疗程、研究类型、CPAP 治疗前后的 CIMA。

2.5. 统计学方法

使用 RevMan5.3 软件对患者 CPAP 治疗前后的各项数据进行分析。结局指标为 CIMA。效应指标采用均数差(Mean Difference, MD)及 95%可信区间(confidence interval, CI), 并且 $P < 0.05$ 时认为差异性有统计学意义。异质性通过 I^2 及 P 确定, 若 $I^2 < 50\%$, $P > 0.1$ 则认为无明显异质性, 采用固定效应模型。若 $I^2 > 50\%$, $P < 0.1$ 则认为存在异质性, 采用随机效应模型进行。考虑到 OSA 的严重程度和治疗疗程对治疗的疗效可能存在影响, 以是否为中重度 OSA, 以及治疗疗程是否大于 3 个月分别进行了亚组分析。

3. 结果

初次共检索到 392 篇文献。经过纳入与排除标准筛选, 首先排除掉相同文献 186 篇, 然后阅读题目与摘要得到 15 篇文献。最后通过阅读全文, 一共有 8 篇符合要求的文献被纳入进 Meta 分析(如图 1 所示)。

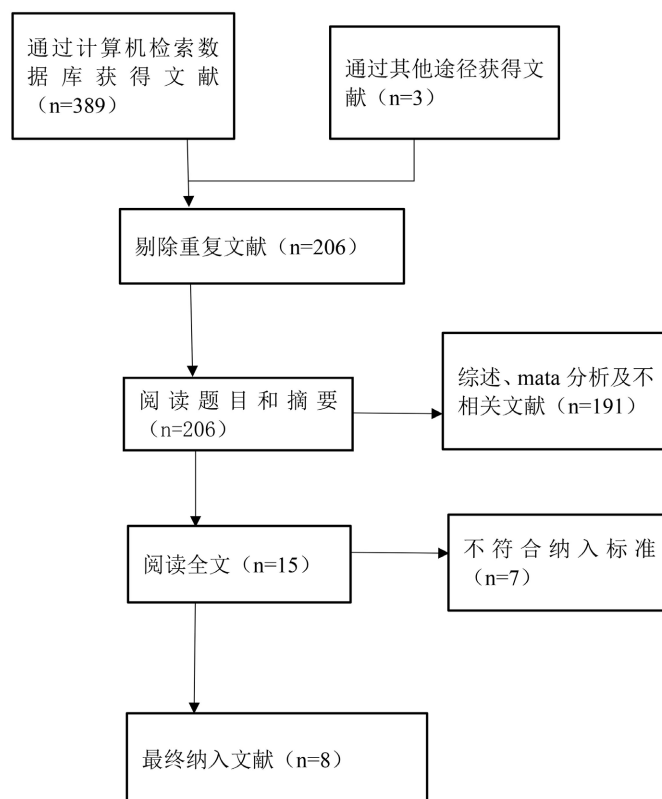


Figure 1. Flowchart of literature screening
图 1. 文献筛选流程图

3.1. 纳入文献基本特征

共纳入 8 项研究, 共 269 例病例, 其中 1 项为随机临床试验(RCT) [7], 其余研究为观察性研究[8]-[14]。一项研究[8]分别报告了治疗 6 个月和治疗 12 个月的结果, 仅提取治疗 12 个月后随访的数据。一项研究[9]数据报告类型为中位数、四分位数, 通过童铁军[15]等人提供的计算方法估算该研究的中位数及标准差。8 项纳入研究的特征汇总于表 1。

Table 1. Characteristics of included studies

表 1. 纳入研究的基本特征

第一作者	国家	样本量	性别男/女	纳入 AHI 标准	平均每日 CPAP 治疗时长	CPAP 治疗疗程	研究类型
Jin 2017 [10]	中国	100	82/18	≥5/h	6~10 h	3 m	Observational study
蔡 2016 [12]	中国	40	未报告	≥20/h	6~8 h	3 m	Observational study
Amin 2016 [11]	科威特	20	15/5	≥5/h	未报告	6 m	Observational study
Kostopoulos 2016 [9]	希腊	25	未报告	≥15/h	>4 h	3 m	Observational study
陈 2015 [13]	中国	24	未报告	≥15/h	5~8 h	3 m	Observational study
Hui 2012 [8]	中国	28	25/3	≥5/h	4.7 ± 2.1 h	12 m	Observational study
Li 2009 [14]	中国	20	20/0	≥15/h	6~8 h	3 m	Observational study
Drager 2007 [7]	巴西	12	12/0	≥30/h	6 ± 0.6 h	4 m	RCT

CPAP: 持续气道正压通气; Observational study: 观察性研究; RCT: 随机对照试验。

3.2. Meta 分析

所有的研究均提供了治疗前后完整的 CIMT 值, 异质性检验的结果提示各项研究间有较大异质性($P = 0.05$, $I^2 = 50\%$), 使用随机效应模型。CPAP 治疗前后的 CIMT 差异有统计学意义($MD = 0.08$, 95% CI [0.04, 0.13], $P < 0.05$) (图 2), 表明经过 CPAP 治疗后的 CIMT 显著降低。

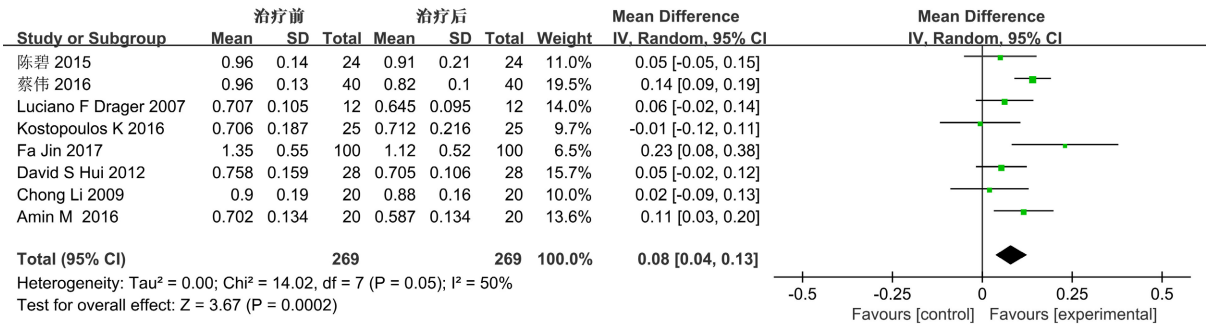


Figure 2. CIMT before and after CPAP treatment

图 2. CPAP 治疗前后 CIMT

以纳入研究对象是否为中重度 OSA 进行了亚组分析, 所有的研究均提供了纳入研究受试者的 AHI 标准, 结果提示, 中重度 OSA 组差异具有统计学意义($MD = 0.06$, 95% CI [0.01, 0.12], $P < 0.05$), OSA 组差异具有统计学意义($MD = 0.11$, 95% CI [0.03, 0.20], $P < 0.05$) (图 3)。

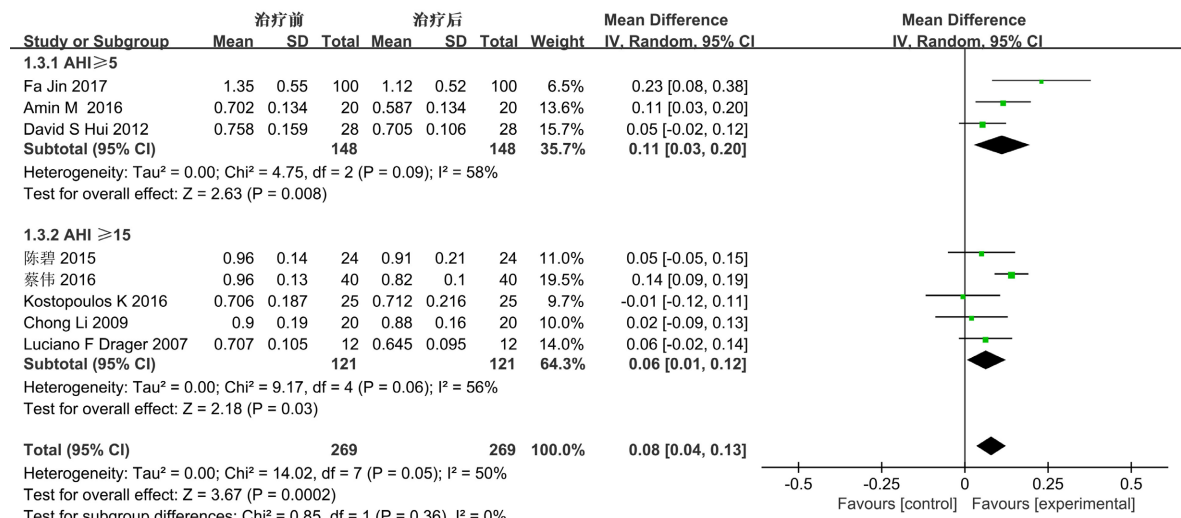


Figure 3. Subgroup analysis according to AHI
图 3. 以 AHI 为分组标准的亚组分析

以治疗疗程是否大于 3 个月为分组标准, 进行了亚组分析, 结果表明, 治疗疗程在 3 个月以内的亚组(MD = 0.08, 95% CI [0.01, 0.16], P < 0.05)差异具有统计学意义, 治疗疗程在 3 个月以上的亚组(MD = 0.07, 95% CI [0.03, 0.12], P < 0.05)差异仍具有统计学意义(图 4)。

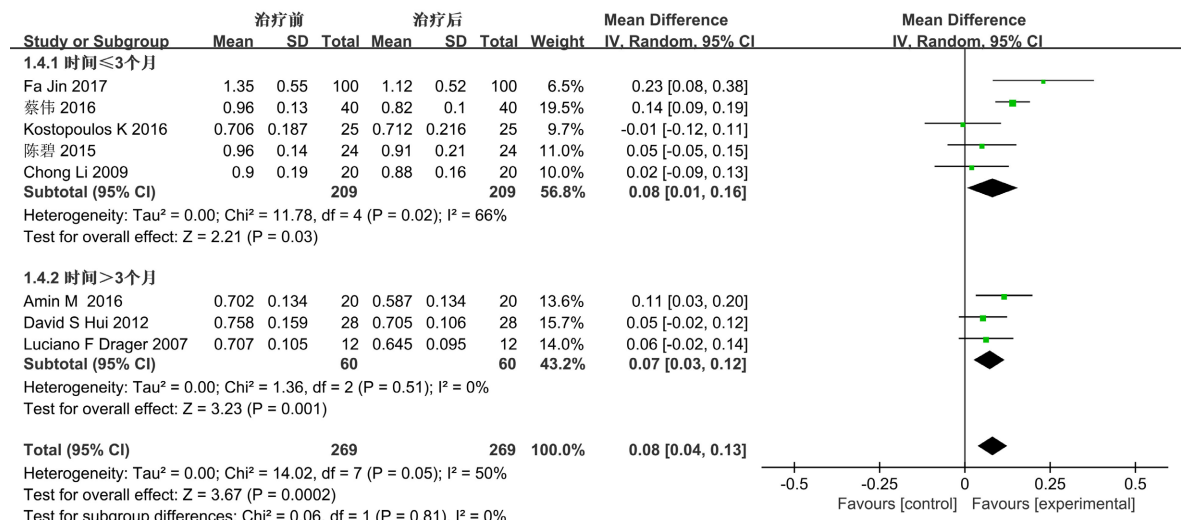


Figure 4. Subgroup analysis according to course of treatment
图 4. 以治疗疗程为分组标准的亚组分析

3.3. 敏感性分析

本篇 meta 分析结局指标异质性较大, 分别采用随机效应模型和固定效应模型进行分析, 研究结果一致。分别依次剔除单个研究, 随后对剩余纳入的研究进行统计分析, 发现剔除前后合并研究的分析结果没有显著差异, 提示本次 Meta 分析的结果较为稳定和可靠。

3.4. 发表偏倚

对本项研究绘制了漏斗图, 进行发表偏倚的检验, 如图所示, 散点分布不完全对称, 提示研究存在

一定程度的发表性偏倚(图 5), 这可能与样本量较小, 纳入研究较少有关。

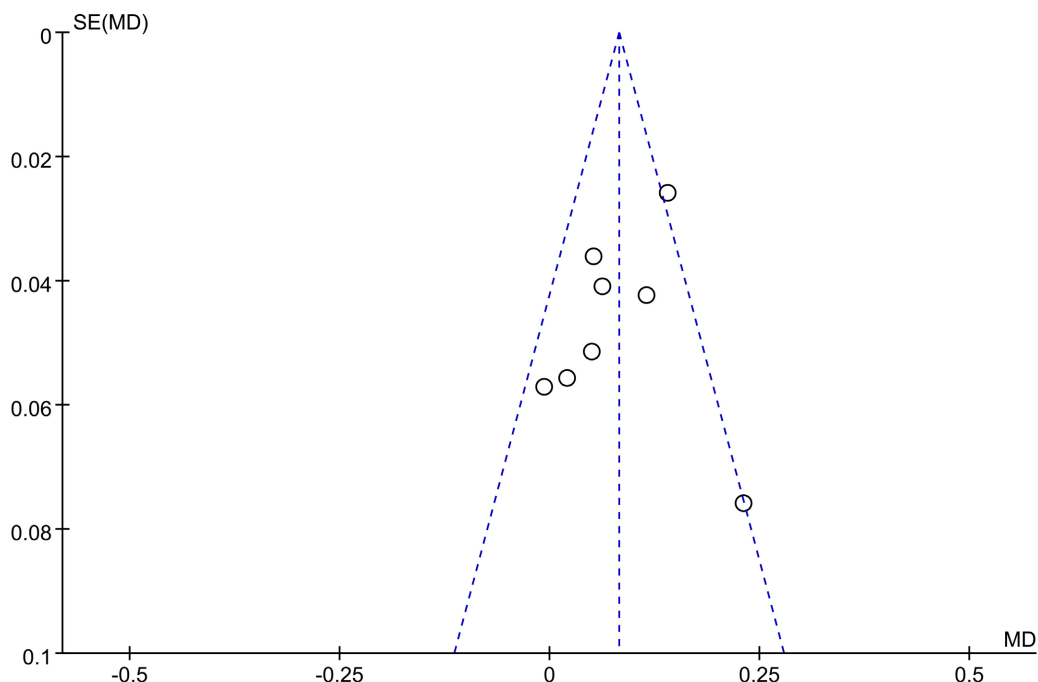


Figure 5. Funnel plot of publication bias
图 5. 发表偏倚漏斗图

4. 讨论

本研究是关于 CPAP 治疗对 OSA 患者 CIMA 影响的一项 meta 分析, 结果表明, CPAP 治疗能有效降低 OSA 患者 CIMA, 并且不受 OSA 的严重程度和 CPAP 治疗疗程等因素影响。提示 CPAP 治疗可能可以延缓 OSA 患者动脉粥样硬化进程。目前关于 CPAP 治疗对 OSA 患者 CIMA 影响的 meta 分析研究较少, 既往 Chen 等人[16]在进一步的亚组分析中提出更严重的 OSA 患者和治疗持续时间 6 个月的患者, CPAP 治疗后 CIMA 显著降低, 这与本研究结论类似。Chen 等人纳入了 167 例患者, 且仅纳入英文文献, 相比之下本研究的优势是样本量更大, 且纳入了国内外所有的研究, 研究结果更具推广性。

近年来, 越来越多的研究关注 OSA 与动脉粥样硬化之间的关系, 既往研究已经证实 OSA 是动脉粥样硬化的独立危险因素, 通常与其他造成动脉粥样硬化的危险因素共存[17]。OSA 可以通过间歇性缺氧、交感神经过度激活、氧化应激、内皮功能障碍、脂质过氧化和炎症反应参与动脉粥样硬化的发生、发展[2]。超声测量的 CIMA 是评估动脉粥样硬化的早期标志, 具有无创、方便及可重复的特点, 被广泛应用于临床[18]。CIMA 增加与心血管事件密切相关, 并且对 CIMA 进展的干预可以降低心血管风险[4] [19]。大量研究表明, OSA 与 CIMA 增加密切相关[5] [20]。CPAP 治疗可以通过抑制动脉粥样硬化形成的炎症途径、交感神经激活途径等改善患者动脉粥样硬化, 进而减少心血管事件发生[21] [22]。这为本研究发现 CPAP 治疗可以有效降低 OSA 患者 CIMA 奠定了一定的理论基础。

众所周知, 高血压是明确的动脉粥样硬化独立危险因素, 高血压促进了动脉粥样硬化的形成。他汀类药物是目前广泛应用于临床的降脂药物, 能有效稳定及部分逆转动脉粥样硬化斑块。Hui [8]、Li [14]、Amin [11]等人的研究中未能排除难以控制的高血压患者, 而 Jin [10]、蔡[12]、Kostopoulos [9]、陈[13]、Li [14]等人未能排除使用他汀药物治疗的患者。这些都有可能是该研究异质性较大的原因。Chen [16]等

人认为治疗持续时间和 OSA 的严重程度可能是影响 CPAP 治疗效果的重要因素, 因此本研究分别依据治疗疗程及 OSA 严重程度进行了亚组分析, 结果均提示有差异, 这表明本研究结果是可靠且稳定的。

本研究存在的不足之处: 1) 本研究存在较大的异质性, 并且未能明确异质性来源; 2) 本研究存在一定程度的发表偏倚, 这可能与所纳入的原始研究数量少, 样本量小有关; 3) 纳入的研究多为单中心观察性研究, 缺乏高质量的大型 RCT 研究。

综上, CPAP 治疗能有效降低 OSA 患者 CIMT, 这可能为动脉粥样硬化的治疗提供了新的靶点和方向。但由于纳入研究较少, 且大多为观察性研究, 结果的解读仍需谨慎, 未来需更多的高质量 RCT 研究以增加证据强度。

基金项目

重庆市卫生健康委医学科研项目(项目编号: 2023WSJK113)

参考文献

- [1] Benjafield, A.V., Ayas, N.T., Eastwood, P.R., Heinzer, R., Ip, M.S.M., Morrell, M.J., *et al.* (2019) Estimation of the Global Prevalence and Burden of Obstructive Sleep Apnoea: A Literature-Based Analysis. *The Lancet Respiratory Medicine*, **7**, 687-698. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(19\)30198-5](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(19)30198-5)
- [2] Dempsey, J.A., Veasey, S.C., Morgan, B.J. and O'Donnell, C.P. (2010) Pathophysiology of Sleep Apnea. *Physiological Reviews*, **90**, 47-112. <https://doi.org/10.1152/physrev.00043.2008>
- [3] GBD 2017 DALYs and HALE Collaborators (2018) Global, Regional, and National Disability-Adjusted Life-Years (DALYs) for 359 Diseases and Injuries and Healthy Life Expectancy (HALE) for 195 Countries and Territories, 1990-2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*, **392**, 1859-1922.
- [4] van den Oord, S.C.H., Sijbrands, E.J.G., ten Kate, G.L., van Klaveren, D., van Domburg, R.T., van der Steen, A.F.W., *et al.* (2013) Carotid Intima-Media Thickness for Cardiovascular Risk Assessment: Systematic Review and Meta-Analysis. *Atherosclerosis*, **228**, 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2013.01.025>
- [5] Drager, L.F., Bortolotto, L.A., Lorenzi, M.C., Figueiredo, A.C., Krieger, E.M. and Lorenzi-Filho, G. (2005) Early Signs of Atherosclerosis in Obstructive Sleep Apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **172**, 613-618. <https://doi.org/10.1164/rccm.200503-340oc>
- [6] Zhou, M., Guo, B., Wang, Y., Yan, D., Lin, C. and Shi, Z. (2016) The Association between Obstructive Sleep Apnea and Carotid Intima-Media Thickness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Angiology*, **68**, 575-583. <https://doi.org/10.1177/0003319716665985>
- [7] Drager, L.F., Bortolotto, L.A., Figueiredo, A.C., Krieger, E.M. and Lorenzi-Filho, G. (2007) Effects of Continuous Positive Airway Pressure on Early Signs of Atherosclerosis in Obstructive Sleep Apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **176**, 706-712. <https://doi.org/10.1164/rccm.200703-500oc>
- [8] Hui, D.S., Shang, Q., Ko, F.W., Ng, S.S., Szeto, C., Ngai, J., *et al.* (2012) A Prospective Cohort Study of the Long-Term Effects of CPAP on Carotid Artery Intima-Media Thickness in Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Respiratory Research*, **13**, 22. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-13-22>
- [9] Kostopoulos, K., Alhanatis, E., Pampoukas, K., Georgiopoulos, G., Zourla, A., Panoutsopoulos, A., *et al.* (2015) CPAP Therapy Induces Favorable Short-Term Changes in Epicardial Fat Thickness and Vascular and Metabolic Markers in Apparently Healthy Subjects with Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome (OSAHS). *Sleep and Breathing*, **20**, 483-493. <https://doi.org/10.1007/s11325-015-1236-5>
- [10] Jin, F., Liu, J., Zhang, X., Cai, W., Zhang, Y., Zhang, W., *et al.* (2017) Effect of Continuous Positive Airway Pressure Therapy on Inflammatory Cytokines and Atherosclerosis in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Molecular Medicine Reports*, **16**, 6334-6339. <https://doi.org/10.3892/mmr.2017.7399>
- [11] Amin, M. (2016) Can Continuous Positive Air Way Pressure Reverse Carotid Artery Atherosclerosis in Obstructive Sleep Apnea? *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*, **65**, 765-769. <https://doi.org/10.1016/j.ejcdt.2016.03.002>
- [12] 蔡伟, 张秀伟, 杨健, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者血炎症因子水平与动脉粥样硬化相关性及其干预治疗的研究[J]. 慢性病学杂志, 2016, 17(10): 1074-1077, 1082.
- [13] 陈碧, 张文辉, 陈玉玲, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与颈动脉粥样硬化的相关性及其持续气道正压通气治疗的作用[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(34): 2791-2795.

-
- [14] Li, C., Zhang, X.L., Liu, H., *et al.* (2009) Association among Plasma Interleukin-18 Levels, Carotid Intima-Media Thickness and Severity of Obstructive Sleep Apnea. *Chinese Medical Journal*, **122**, 24-29.
- [15] 石建栋, 罗德惠, 刘际明, 童铁军. 基于中位数的荟萃分析新发展[J]. 科学观察, 2021, 16(6): 82-84.
- [16] Chen, L., Lin, L., Lin, X., Ou, Y., Wu, Z., Ye, Y., *et al.* (2017) Effect of Continuous Positive Airway Pressure on Carotid Intima-Media Thickness in Patients with Obstructive Sleep Apnea: A Meta-Analysis. *PLOS ONE*, **12**, e0184293. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184293>
- [17] Drager, L.F., Polotsky, V.Y. and Lorenzi-Filho, G. (2011) Obstructive Sleep Apnea: An Emerging Risk Factor for Atherosclerosis. *Chest*, **140**, 534-542. <https://doi.org/10.1378/chest.10-2223>
- [18] Kwee, R.M., van Oostenbrugge, R.J., Hofstra, L., Teule, G.J., van Engelshoven, J.M.A., Mess, W.H., *et al.* (2008) Identifying Vulnerable Carotid Plaques by Noninvasive Imaging. *Neurology*, **70**, 2401-2409. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000314697.76580.cb>
- [19] Willeit, P., Tschiderer, L., Allara, E., *et al.* (2020) Carotid Intima-Media Thickness Progression as Surrogate Marker for Cardiovascular Risk: Meta-Analysis of 119 Clinical Trials Involving 100,667 Patients. *Circulation*, **142**, 621-642.
- [20] Ji, P., Kou, Q. and Zhang, J. (2022) Study on Relationship between Carotid Intima-Media Thickness and Inflammatory Factors in Obstructive Sleep Apnea. *Nature and Science of Sleep*, **14**, 2179-2187. <https://doi.org/10.2147/nss.s389253>
- [21] Yokoe, T., Minoguchi, K., Matsuo, H., Oda, N., Minoguchi, H., Yoshino, G., *et al.* (2003) Elevated Levels of C-Reactive Protein and Interleukin-6 in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome Are Decreased by Nasal Continuous Positive Airway Pressure. *Circulation*, **107**, 1129-1134. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000052627.99976.18>
- [22] Hedner, J., Darpo, B., Ejnell, H., Carlson, J. and Caidahl, K. (1995) Reduction in Sympathetic Activity after Long-Term CPAP Treatment in Sleep Apnoea: Cardiovascular Implications. *European Respiratory Journal*, **8**, 222-229. <https://doi.org/10.1183/09031936.95.08020222>