

# 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与肺动脉高压的关系

郭俊, 安璐瑶\*

山东大学齐鲁医院第一临床学院, 山东 济南

收稿日期: 2026年5月27日; 录用日期: 2026年6月21日; 发布日期: 2026年6月30日

## 摘要

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)作为一种高患病率的睡眠呼吸疾病, 其与肺动脉高压(PH)的共病现象已成为呼吸与心血管交叉领域的研究热点。流行病学数据显示, OSAHS显著增加了PH的发病风险, 二者的并存往往预示着更差的临床结局。本文系统综述了OSAHS相关PH的最新研究进展, 深入解析间歇性缺氧、胸腔内压剧烈波动、交感神经过度激活及系统性炎症等核心机制, 阐明了上述因素如何通过协同调控肺血管张力与促进血管重塑, 最终导致PH的发生发展。文章进一步探讨了该共病在儿童、唐氏综合征及重叠综合征等特殊人群中的临床异质性, 并总结了当前用于PH风险识别的筛查策略与诊断流程, 旨在为临床早期干预及制定循证诊疗策略提供理论参考。

## 关键词

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征, 肺动脉高压, 发病机制, 临床决策

# The Association between Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome and Pulmonary Hypertension

Jun Guo, Luyao An\*

The First Clinical College, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan Shandong

Received: May 27, 2026; accepted: June 21, 2026; published: June 30, 2026

## Abstract

Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) is frequently comorbid with pulmonary

\*通讯作者。

文章引用: 郭俊, 安璐瑶. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与肺动脉高压的关系[J]. 临床医学进展, 2026, 16(6): 2520-2530. DOI: 10.12677/acm.2026.1662475

hypertension (PH), posing a significant clinical burden at the cardio-respiratory interface. Epidemiological evidence links OSAHS to adverse cardiovascular outcomes, yet the underlying mechanisms remain complex. This review synthesizes recent advances in OSAHS-associated PH, focusing on core pathophysiological drivers including intermittent hypoxia, exaggerated intrathoracic pressure swings, sympathetic overactivation, and systemic inflammation. We elucidate how these factors synergistically induce endothelial dysfunction, promote pulmonary vasoconstriction, and drive vascular remodeling, ultimately elevating pulmonary arterial pressure. Special attention is given to clinical heterogeneity across high-risk populations, such as pediatric patients, individuals with Down syndrome, and those with overlap syndrome. Furthermore, we evaluate current screening strategies and diagnostic workflows, highlighting the utility of hypoxia burden metrics and echocardiography for early risk stratification. By integrating mechanistic insights with clinical evidence, this review aims to refine early intervention strategies and guide personalized management for OSAHS-related PH.

## Keywords

Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome, Pulmonary Hypertension, Pathogenesis, Clinical Management Strategy

Copyright © 2026 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低通气综合征(OSAHS)是一种常见的疾病,其特征为睡眠过程中反复出现的上气道塌陷,引起呼吸暂停和通气不足,其核心病理生理过程包括间歇性缺氧、高碳酸血症和睡眠结构紊乱[1],肺动脉高压(PH)是一种严重的临床症候群,以肺血管阻力进行性增加为特征,最终可导致右心功能衰竭[2],流行病学研究证据显示,OSAHS是PH发生与进展的独立风险因素。例如,在OSAHS患者群体中,PH的患病率显著高于普通人群。一项研究表明,在不合并慢性阻塞性肺疾病(COPD)的OSAHS患者中,毛细血管前肺动脉高压(定义为平均肺动脉压 > 20 mmHg 且肺毛细血管楔压 < 15 mmHg)的发生率可达到 27% [3],另一项针对 PH 患者的研究则发现,睡眠呼吸障碍的患病率高达 71%,其中阻塞性睡眠呼吸暂停(OA)占 56%,这些数据证实了 OSAHS 与 PH 之间存在密切的流行病学关联[4]。

然而,二者关联机制复杂,涉及多通路交互作用。间歇性缺氧是核心始动因素,可触发肺血管收缩、内皮损伤、氧化应激及炎症反应[5],在动物实验模型中,慢性间歇性缺氧(CIH)能够成功诱导出肺动脉高压,表现为右心室收缩压升高和右心室肥厚,且这种效应在成年大鼠中更为明显,提示年龄可能是一个重要的调节因素,内皮功能损伤在此过程中扮演了核心角色[5]。内皮素-1 (ET-1)作为一种强效的血管收缩肽和促细胞分裂因子,其在 OSAHS 患者血浆中的水平升高,并且与肺动脉压力呈正相关关系,同时,一氧化氮(NO)生物利用度的降低也至关重要[6]。此外,精氨酸酶活性的上调也被证实参与了间歇性缺氧诱导的成年大鼠 PH,其作用机制是通过减少 NO 的生成来实现的[5]。

除了血管活性物质平衡失调外,炎症和免疫机制也越来越受到重视。脂肪因子网膜素作为一种新型生物标志物,其水平的波动与包括 OSAHS 和 PH 在内的多种肺部疾病相关联[7],肿瘤坏死因子弱凋亡诱导剂与其受体 Fn14 的结合,参与了细胞增殖、血管新生和炎症反应等多种病理过程,可能与 OSAHS 和 PH 的发病机制存在关联[8]。此外,在慢性血栓栓塞性肺动脉高压和 PH 患者的血清中,EXD2 和 PHAX 的自身抗体水平显著升高,提示自身免疫反应可能参与了疾病的进展[9]。在微观层面,miRNA 的调控作

用亦不容忽视。例如, miR-485-5p 的表达下调, 能够通过抑制 PI3K/AKT 信号通路, 进而下调低氧诱导因子  $3\alpha$  (HIF3A) 的表达, 从而在 OSAHS 相关高血压和 PH 模型中减轻肺血管平滑肌细胞的增殖和迁移活动[10]。

需要特别注意的是, OSAHS 常与 COPD 等其他呼吸系统疾病同时存在, 形成重叠综合征(OS), 这会进一步加重夜间低氧血症, 从而显著提升发生 PH 的风险并加剧其严重程度[11]。近年来, 研究范围不断扩展, 针对儿童以及重叠综合征人群的探索, 加深了研究者对高危人群识别和个体化管理方案的理解。在儿童患者中, 扁桃体肥大是导致 OSAHS 和 PH 的重要风险因素, 扁桃体与咽部大小的比值与肺动脉压力密切相关, 可作为预测心脏并发症参考指标[12]。对于等待肺移植的晚期 PH 患者, 尽管日间血碳酸水平正常, 但夜间高碳酸血症的患病率较高, 且与总肺容量百分比降低有关, 这可能通过增加心输出量而在睡眠期间加重肺动脉高压[13]。

在临床预后方面, 夜间低氧负荷的严重程度是影响 PH 患者预后的关键因素。通过聚类分析发现, 伴有严重夜间低氧负荷合并 OSA 的 PH 患者, 其临床状况恶化的风险显著高于仅存在轻微睡眠呼吸障碍的患者[14]。另一项研究也指出, 在 PH 患者中, 夜间低氧血症与不良预后独立相关, 这强调了在 PH 患者中系统筛查并积极处理夜间低氧的重要性[15]。然而, PH 的诊断常常被延误, 特别是当患者合并有阻塞性气道疾病或睡眠呼吸暂停病史时, 这些常见呼吸道疾病的存在可能掩盖 PH 的症状, 从而导致诊断延迟[16]。综上所述, OSAHS 与 PH 之间的关联是一个多因素、多机制相互作用的复杂过程, 涉及从分子层面到临床表型的多个维度, 深入理解这些机制对于制定有效的预防、早期诊断和个体化治疗策略至关重要。

## 2. OSAHS 与 PH 的流行病学关联及高危人群

### 2.1. 普通 OSAHS 人群中 PH 的流行病学特征

在成年 OSAHS 患者群体中, PH 的患病率在不同研究中普遍共识是其发生率显著高于健康人群。一项针对无明确心肺基础疾病的 OSAHS 患者的研究报告, 在 37 例受试者中, 有 8 例(21.6%)存在日间肺动脉高压, 且这些患者均符合 AHI 超过 30 次/小时的重度 OSAHS [17]。这一发现提示, 在未经干预的重度 OSAHS 患者中, 发生 PH 的风险尤为显著。PH 的发生与 OSAHS 的严重程度, 特别是夜间低氧血症的严重程度和持续时间, 存在密切关联。研究指出, 除了 AHI, 夜间血氧饱和度低于 90%的时间占比(T90)是预测 PH 更为关键的指标[18]。例如, 与不合并 PH 的 OSAHS 患者相比, 合并 PH 的患者其夜间平均血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)显著更低, 而血氧饱和度低于 90%的总睡眠时间比例(TST-SpO<sub>2</sub> < 90%)则显著更高[19]。然而, 并非所有重度 OSAHS 患者均会进展为 PH, 这暗示了个体易感性差异的存在。多变量分析揭示, AHI、夜间平均 SpO<sub>2</sub> 以及呼吸暂停事件占总睡眠时间的比例(TST-A)是 OSAHS 患者并发 PH 的独立预测因子[20]。这表明, 在临床评估 PH 风险时, 需要综合考量呼吸事件频率与低氧血症严重度等多维度指标。

### 2.2. 儿童 OSAHS 患者的 PH 患病风险

在儿童 OSAHS 患者中, 关于 PH 患病率的研究数据相对匮乏, 且现有结果存在不一致性。儿童 OSAHS 的临床征象与成人有所不同, 其典型表现包括打鼾、睡眠紊乱、呼吸费力、胸腹反常运动、口式呼吸及生长发育迟缓, 而肥胖和日间嗜睡则相对少见, 但在重症病例中可能并发肺源性心脏病[21]。关于 PH 的具体患病率, 一项回顾性分析显示, 在接受筛查的 OSAHS 儿童中, 右心室压力升高的检出率为 4.0%, 且与 OSAHS 的严重程度未发现明确相关性。然而, 另一项针对重度 OSAHS 患儿的研究则报告, 经超声心动图确诊的 PH 患病率可达 8.2%, 提示在特定严重程度的儿科亚组中, PH 风险值得关注[21]。目前,

关于儿童 PH 的筛查指征尚存争议, 普遍筛查的医疗成本效益较低, 因此需要发展更为精确的风险分层方法。诊断儿童 OSAHS 主要依赖于多导睡眠监测(PSG), 其中 AHI、最低血氧饱和度(LSpO<sub>2</sub>)以及血氧饱和度低于 90%的指数(SIT90%)是评估病情严重程度的关键参数[21]。因此, 对于儿童 OSAHS 患者, 特别是重度病例, 临床医师应保持对潜在 PH 的警惕性, 但需依据更具体的临床特征和睡眠监测指标来制定个体化的评估与监测方案。

### 2.3. 特殊人群: 重叠综合征与遗传性疾病

在特殊人群中, OSAHS 与 PH 的关联表现出独特且风险更高的模式。重叠综合征是指 OSAHS 与 COPD 同时存在。此类患者发生 PH 的风险远高于单纯患有 OSAHS 或 COPD 的患者。研究数据显示, 在新诊断的 PH 患者中, 高达 64.3%属于重叠综合征组, 这突出表明两种疾病共存时对肺循环具有协同损害效应[17]。其潜在机制可能涉及更严重的夜间间歇性低氧与日间持续性低氧, 共同诱发肺血管收缩、结构重塑及肺动脉压力上升。此外, 唐氏综合征(DS)患儿由于特殊的面部解剖结构异常(如面中部发育不全、巨舌症)及肌张力减退, OSAHS 的发病率极高。研究证实, DS 是 OSAHS 患儿发生 PH 的一个独立危险因素, 其 PH 患病率显著高于非 DS 的 OSAHS 儿童[21]。这提示对于 DS 患儿, 常规进行睡眠呼吸障碍评估和 PH 监测具有关键意义。甲状旁腺功能减退-生长迟缓-畸形综合征(SSS)是一种罕见的常染色体隐性遗传病, 以生长障碍、智力发育迟滞和特殊面容为主要特征。最新研究发现, SSS 患儿普遍存在 OSAHS, 且严重的 OSAHS 可导致 PH, 甚至因呼吸衰竭而死亡[21]。这一发现强烈强调了在此类罕见遗传综合征患者中, 早期识别和筛查睡眠呼吸障碍对于预防 PH 和呼吸衰竭等致命并发症的重要性。综上所述, 对于重叠综合征、唐氏综合征及甲状旁腺功能减退-生长迟缓-畸形综合征等特殊人群, 临床医生需高度警惕其并发 OSAHS 及继发 PH 的风险, 并采取积极的筛查与管理措施。

## 3. OSAHS 诱发 PH 的核心病理生理学机制

### 3.1. 间歇性低氧与血管内皮功能紊乱

OSAHS 特征性的间歇性低氧(IH)是 PH 发生发展的病理生理学驱动因素[22]。IH 通过诱发氧化应激和炎症反应, 直接损害肺血管内皮细胞的功能[23]。研究表明, 在 OSAHS 患者及动物模型中, IH 可导致内皮依赖性血管舒张功能明显减退, 其核心机制与一氧化氮(NO)的生物利用度下降以及内皮素-1 (ET-1)等血管收缩因子表达失衡密切相关[24]。例如, 在 OSAHS 大鼠模型中, 暴露于 IH 显著降低了主动脉组织中的 NO 水平, 并伴随着内皮素系统的激活; 而使用分子氢(H<sub>2</sub>)进行干预, 可通过恢复内皮型一氧化氮合酶(eNOS)的磷酸化状态及四氢生物蝶呤(BH<sub>4</sub>)水平, 有效改善 NO 的生物利用度并修复内皮功能[24]。基础研究进一步揭示了 IH 对内皮细胞的复杂影响。此外, IH 引发的氧化应激与炎症是内皮功能紊乱的关键中间环节。实验证实, 经 IH 处理的人脐静脉内皮细胞中, 活性氧(ROS)及炎症因子如肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )的水平显著升高; 而长链非编码 RNA CCAT1 可通过降解干扰素调节因子 1 (IRF1)的 mRNA, 从而抑制细胞焦亡, 减轻内皮损伤[25]。这些分子层面的发现为理解 IH 如何启动肺血管病变提供了重要线索。以上体内外水平的研究共同阐明了 IH 作为始动因素, 即通过氧化还原失衡、炎症激活及自噬调节等多条信号通路, 损害内皮功能, 为后续肺血管的持续性收缩与重塑奠定了病理基础。

### 3.2. 氧化应激、炎症与肺血管结构重塑

IH 通过激活烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADPH)氧化酶等途径, 产生大量活性氧(ROS), 引发显著的氧化应激。这不仅直接损伤血管细胞, 还强力促进白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )等促炎细胞因子的释放[26]。在 OSAHS 患儿中, IL-6、IL-12 等促炎性细胞因子浓度显著升高, 且与夜间最低

血氧饱和度呈负相关, 这进一步证实了 IH 与系统性炎症反应之间存在密切联系[26]。慢性炎症状态与氧化应激反应相互促进, 形成恶性循环, 共同刺激肺血管平滑肌细胞发生异常增殖和迁移, 并促使细胞外基质过度沉积, 最终导致肺血管壁中层增厚和管腔狭窄, 即典型的肺血管重塑病理改变[18]。在分子机制层面, 多条信号通路参与了间歇性低氧诱导的肺血管重塑。研究发现, 间歇性低氧可导致辅助性 T 细胞 17 (Th17) 与调节性 T 细胞(Treg)的比例失调, 表现为 Th17 细胞及其相关的炎症因子增多, 而 Treg 细胞减少。这种免疫失衡进一步加剧了血管局部的炎症微环境, 促进了血管重塑的发生[27]。此外, 纤溶酶原激活物抑制剂-1 (PAI-1) 不仅通过抑制纤溶系统影响血栓形成, 更以不依赖于纤溶系统的方式直接促进内皮功能障碍和动脉粥样硬化进程, 这可能是连接间歇性低氧与血管重塑的另一条重要分子途径[28]。以上研究阐明, 从氧化应激的爆发、炎症网络的激活到特定信号通路的失调, 共同构成了间歇性低氧驱动肺血管发生病理性结构改变的精细调控网络。

### 3.3. 机械效应、交感神经激活与胸腔内压变化

OSAHS 相关 PH 的发生机制不仅涉及细胞与分子水平的改变, 由反复呼吸暂停引发的机械效应及神经体液调节失衡同样扮演着关键角色。在呼吸暂停期间, 患者为对抗上气道阻塞而进行的强力呼吸努力, 导致胸腔内压力发生显著波动。这种压力波动可传导至胸腔内的大血管, 从而增加右心室的后负荷, 直接影响右心室功能[29]。与此同时, 呼吸暂停末期出现的低氧血症和高碳酸血症会强烈刺激颈动脉体及中枢化学感受器, 引发交感神经系统张力出现持续且反射性的增高[30]。动物实验研究证实, 慢性的睡眠片段化(SF, OSAHS 的另一核心特征) 即使在不伴有严重低氧的情况下, 也能独立诱发交感神经激活, 导致平均动脉压显著上升和动脉僵硬度增加[30]。交感神经过度激活会产生多方面的后果。一方面直接作用于肺血管, 通过释放去甲肾上腺素等血管活性物质促进肺血管收缩; 另一方面引发全身性高血压和心率加快, 增加心输出量, 从而间接导致肺动脉压力升高[29]。这种持续的交感神经兴奋状态, 与 OSAHS 患者日间高血压及心血管事件风险增加密切相关。因此, OSAHS 相关 PH 是一个由间歇性低氧、胸腔内压波动、交感神经激活、炎症与氧化应激等多重因素构成的复杂病理网络。这些因素协同作用, 共同推动肺血管收缩、重塑及右心负荷增加的临床进程。

## 4. 临床评估与诊断策略

### 4.1. 临床表现与识别高危特征

OSAHS 相关 PH 的临床表现通常较为隐匿, 其症状容易被 OSAHS 本身的典型表现(如响亮的鼾声、日间过度嗜睡)所掩盖[23]。然而, 当患者出现难以完全用 OSAHS 解释的进行性劳累后呼吸困难、不明原因的显著乏力、胸痛、晕厥发作或双下肢水肿时, 临床医生应高度警惕合并 PH 的可能性[31]。这些症状的出现往往提示右心功能已经受到损害, 病情可能已进展至更严重的阶段。因此, 在 OSAHS 的长期管理过程中, 主动识别与 PH 相关的症状至关重要。临床评估的重点在于筛查特定的高危人群。研究表明, 重度 OSAHS 患者, 特别是 AHI 大于 30 次/小时的患者, 发生 PH 的风险显著增高。重叠综合征患者由于同时承受日间和夜间的低氧血症双重作用, 其发生 PH 的风险远高于单纯 OSAHS 或单纯慢性阻塞性肺疾病患者[32]。合并睡眠相关低通气现象, 例如呼气末二氧化碳分压大于 50 mmHg 的时间延长, 也提示存在高碳酸血症性呼吸衰竭倾向, 这与 PH 的发生密切相关[33]。此外, 患有唐氏综合征等遗传性疾病的患者, 因其固有的上气道解剖结构异常和潜在的肺血管疾病易感性, 也是 OSAHS 相关 PH 的高危人群[34]。识别这些高危临床特征有助于早期进行针对性的检查, 从而改善患者的预后。

### 4.2. 无创筛查与诊断方法

针对疑似与 OSAHS 相关的 PH 患者, 一系列无创性检查构成了筛查与诊断的基础。超声心动图是筛

查 PH 的首选无创方法, 主要通过测量三尖瓣反流峰值流速来估测肺动脉收缩压(PASP), 同时评估右心腔室的大小、形态及功能。然而, 在 OSAHS 患者中应用超声心动图需考虑其局限性。其中, 肥胖作为 OSAHS 的常见共病, 可能影响超声图像的采集质量, 造成技术困难。此外, PASP 的估测值可能出现假阳性(例如因三尖瓣反流速度被高估)或假阴性(例如因未能获取满意的三尖瓣反流频谱), 因此其结果需要结合临床表现及其他检查进行综合判断[35]。多导睡眠监测是诊断 OSAHS 并评估其严重程度的金标准[36]。除了核心指标 AHI 外, 对夜间血氧饱和度曲线的深入分析至关重要。诸如低氧负荷、低通气事件以及反映高碳酸血症的指标(如经皮二氧化碳监测)对于预测 PH 风险的价值可能高于单纯的 AHI [37]。这些参数能够更精确地量化夜间缺氧的严重程度和持续时间, 而间歇性缺氧正是驱动肺血管收缩和重构的关键病理生理机制之一[38]。肺功能检查与动脉血气分析在鉴别重叠综合征患者方面具有不可替代的作用。COPD 与 OSAHS 重叠的患者常表现出更显著的日间低氧血症和高碳酸血症, 其肺功能检查显示持续性的气流受限, 动脉血气分析则提示氧分压降低和二氧化碳分压升高[39]。因此, 联合应用无创检查方法, 可以全面评估患者的呼吸功能、睡眠结构以及心肺血流动力学状态, 为后续的治疗决策提供依据。

### 4.3. 右心导管检查的作用

在 OSAHS 相关肺动脉高压的诊断与评估体系中, 右心导管检查占据着不可替代的核心地位, 它是确诊 PH 并精确评估血流动力学严重程度的金标准[35]。对于临床上高度怀疑 PH、且超声心动图检查提示 PH 的 OSAHS 患者, 尤其是当考虑启动肺动脉高压靶向药物治疗时, 应积极考虑进行右心导管检查[40]。该检查能够直接测量肺动脉压、肺毛细血管楔压、心输出量等关键血流动力学参数, 从而准确区分肺动脉高压的类型, 并评估血管反应性。在 OSAHS 相关的 PH 中, 其血流动力学特征通常表现为轻度至中度的肺动脉压力升高, 而肺毛细血管楔压通常在正常范围内, 这有助于与左心疾病引起的毛细血管后性 PH 相鉴别。因此, 右心导管检查所提供的精确血流动力学数据, 对于明确 PH 的病因、指导治疗方案的选择以及评估预后具有决定性意义[41]。尽管是一项有创操作, 但在经验丰富的医疗中心进行, 其风险是可控的。对于计划接受重大手术(如减重手术)或对常规 OSAHS 治疗(如持续气道正压通气)反应不佳的严重 PH 患者, 右心导管检查的价值尤为突出。

### 4.4. 临床决策难点与争议: 风险分层筛查策略

当前, OSAHS 相关 PH 的筛查具有漏诊与过度诊疗并存的临床困境, 其核心矛盾在于缺乏统一的风险分层标准。基于现有证据, 推行分级管理是平衡医疗获益与资源消耗的关键。对于低危人群(轻度 OSAHS、无严重低氧及基础心肺疾病), 常规筛查性价比极低, 应在出现呼吸困难等警示症状时再行评估, 以避免不必要的医疗资源浪费。针对中危人群(中度 OSAHS、轻中度低氧), 建议采取“年度超声心动图 + PSG 低氧负荷评估”的策略, 利用  $TST-SpO_2 < 90\%$  等指标动态监测疾病进展。而对于高危人群(重度 OSAHS、重叠综合征、唐氏综合征及合并代谢综合征者), 鉴于其极高的 PH 患病风险, 应在确诊初期即行超声心动图筛查, 并需警惕超声正常但存在隐匿性肺血管病变的可能[42]。一旦疑似 PH (极高危), 必须依靠右心导管检查这一“金标准”明确诊断, 并立即启动多学科协作管理。然而, 现行分层仍面临挑战: 中危人群的筛查间隔尚待规范, 且单一超声心动图难以捕捉亚临床病变。未来, 我们需要在现有分层框架下, 进一步探索更敏感的早期预警指标, 如结合胸部 CT 的主肺动脉直径测量及内皮素-1、VEGF 等血液生物标志物, 构建多维度的风险评估模型, 从而实现从“经验性筛查”向“精准化预警”的转变。不同风险分层患者的筛查时机、手段选择是临床决策核心难点, 本研究结合现有研究证据, 汇总了分层筛查建议(见表 1)。

**Table 1.** Recommendations for PH screening in patients with OSAHS stratified by risk level**表 1.** 不同风险分层 OSAHS 患者 PH 筛查建议

风险分层	分层依据	筛查建议	证据等级
低危	轻度 OSAHS (AHI 5~15 次/小时)、无夜间重度低氧、无基础心肺疾病、非特殊人群	不常规筛查; 出现呼吸困难、乏力等症状时再评估	IIb
中危	中度 OSAHS (AHI 15~30 次/小时)、T90 10%~30%、无基础心肺疾病	每年 1 次超声心动图筛查; 联合 PSG 评估低氧负荷	IIa
高危	重度 OSAHS (AHI > 30 次/小时)、T90 > 30%、重叠综合征、唐氏综合征等特殊人群、合并高血压/糖尿病	首次确诊即行超声心动图; 异常者进一步行右心导管检查; 每 6 个月复查评估	I
极高危	超声心动图提示 PASP > 40 mmHg、出现右心功能不全症状、CPAP 治疗无效	立即行右心导管检查; 明确 PH 诊断后启动多学科管理	I

争议点说明: ① 低危人群筛查性价比低, 过度筛查易造成医疗资源浪费; ② 中危人群筛查间隔无统一标准, 需结合个体症状调整; ③ 高危人群中, 部分患者超声心动图正常但存在早期肺血管病变, 需探索更敏感的早期筛查指标(如生物标志物、胸部 CT 肺动脉直径测量)。

## 5. 最新研究进展与未来方向

### 5.1. 分子标志物与精准医疗探索

探究 OSAHS 进展为 PH 风险的生物标志物, 是实现精准医疗的关键步骤。当前研究聚焦于反映内皮功能障碍、氧化应激及炎症反应的特定分子。例如, 内皮素-1 (ET-1) 与一氧化氮(NO)作为关键的血管活性物质, 其平衡失调在 OSAHS 相关 PH 的发病机制中占据核心地位。研究显示, OSAHS 合并 PH 患者的血浆 ET-1 水平显著升高, 而 NO 水平下降, 且 ET-1 浓度与肺动脉压力呈正相关[43]。此外, 血管内皮生长因子(VEGF)和碱性成纤维细胞生长因子等促血管生成因子也被发现与 OSAHS 患者的肺动脉压力升高存在关联, 提示其在血管重塑过程中发挥作用[43]。缺氧诱导因子-1 $\alpha$  作为低氧应答的核心调控因子, 其 mRNA 在 OSAHS 患者血浆中显著上调, 并与 AHI 及氧减指数(ODI)呈正相关, 显示出作为诊断和评估 OSAHS 严重程度潜在生物标志物的前景[44]。OSAHS 的发病涉及肥胖、颅面结构、通气控制及睡眠-觉醒模式等多基因的复杂相互作用, 这些基因的多态性可能影响疾病的临床表现与严重程度, 为精准识别 PH 高危人群提供了遗传学线索[45]。通过整合这些分子标志物与遗传信息, 未来有望构建更为精准的风险预测模型, 实现对 OSAHS 相关 PH 的早期识别与个体化干预。

### 5.2. 新型药物作用机制的发现

针对 OSAHS 相关 PH 的治疗, 基础研究正不断揭示新的治疗靶点与干预策略。IH 作为 OSAHS 的核心病理生理驱动因素, 通过诱发氧化应激、炎症反应、细胞衰老及表观遗传修饰等一系列分子与细胞事件, 共同促进了血管老化与 PH 的发生[46]。因此, 针对这些新兴机制的研究为开发新型药物奠定理论基础。例如, 研究发现全反式维甲酸等药物可能通过调控特定基因表达来发挥保护作用。在动物模型中, 使用下颌前移装置治疗 OSAHS 可增加 NO 释放, 从而改善肺动脉高压, 这提示促进内源性 NO 生成可能成为一种潜在的治疗方向[47]。此外, 表观遗传修饰, 如 DNA 甲基化与组蛋白修饰, 在 IH 引起的基因表达长期改变中起关键作用, 靶向这些表观遗传调控因子可能为疾病治疗提供新的切入点。尽管目前大多数关于新型作用机制的研究仍处于临床前阶段, 但它们极大地深化了我们对 OSAHS-PH 复杂发病网络的理解, 为开发能够干预疾病进程的靶向药物奠定基础。

### 5.3. 临床研究热点：筛查策略优化与预后改善

当前临床研究的热点集中于优化 PH 的筛查策略, 并明确有效治疗对患者远期预后的影响。在筛查方面, 研究致力于在避免不必要的侵入性检查(如右心导管术)的同时, 确保不漏诊高危患者。例如, 通过胸部 CT 测量主肺动脉直径发现, 即使在心脏超声未提示 PH 的 OSAHS 患者中, 其肺动脉已出现增宽, 且与 AHI 相关, 这为早期识别肺血管改变提供了新的影像学线索[48]。在预后层面的循证探索中, 现有长期队列研究主要聚焦于持续气道正压通气(CPAP)对 OSAHS 合并 PH 患者远期转归的干预效应。生理学研究证实, CPAP 通过有效纠正夜间低氧血症并降低 AHI, 不仅能显著降低肺动脉压力, 亦能部分逆转右心室重构。尽管血流动力学改善明确, 但 CPAP 能否转化为全因死亡率降低及主要不良心血管事件(如心力衰竭再入院)的减少, 仍需大规模前瞻性随机对照试验予以确证。此外, 针对 OSAHS 合并肺栓塞等特殊血栓高风险人群, 现有数据提示, 在标准疗程之外延长抗凝周期, 可能对降低血栓复发及改善远期生存具有潜在获益[49]。这些临床研究进展共同推动着 OSAHS 相关 PH 的诊疗向更精准、更有效的方向发展。

## 6. 总结与临床启示

OSAHS 并发 PH 的核心机制为夜间间歇性低氧, 其通过损伤内皮功能致血管收缩因子失衡, 并诱发氧化应激与全身炎症, 促使肺血管重塑[50]。同时, 呼吸暂停引起的胸腔负压剧烈波动及交感神经过度激活, 进一步加剧肺高压。重叠综合征因日夜缺氧叠加及炎症更重, 风险尤高; 唐氏综合征等特殊人群亦因解剖及血管因素更易感[51]。

### 临床管理的核心策略

临床应对重度 OSAHS、严重低氧、重叠综合征及特定遗传病患者重点筛查 PH。诊断需联合 PSG 量化睡眠紊乱与超声心动图评估肺动脉压力, 必要时行右心导管检查确诊[52]。治疗首选 CPAP 改善低氧, 并管控肥胖等合并症。对 CPAP 反应不佳的重度 PH 患者, 需经多学科协作评估, 联合靶向药物个体化治疗。儿童患者围手术期须谨慎, 术前应通过 CPAP 纠正肺动脉高压以保障手术安全[53]。

OSAHS 与 PH 的关联已跨越单纯临床观察, 构筑起以间歇性低氧为核心的复杂病理生理网络。这种关联不仅是机制层面的阐释, 更深刻重塑了临床实践: 从被动应对到主动出击, 联合多导睡眠监测精细化参数与超声心动图, 对重度 OSAHS、重叠综合征及唐氏综合征等高危人群实施系统性筛查, 已成为早期阻断疾病进展的关键。CPAP 作为一线基石, 通过纠正低氧部分逆转血流动力学异常, 但对已发生不可逆肺血管重塑者, 需融合肺动脉高压靶向药物, 践行“病因治疗”与“精准干预”并举的现代理念。

然而, 精准防治之路仍存挑战。未来亟需突破单一 AHI 视角, 通过大规模前瞻性队列研究, 深入剖析“低氧负荷型”等 OSAHS 表型与肺血管病变的因果链条, 锁定真正的高危个体。技术上, 应开发更敏锐的无创筛查工具——融合胸部 CT 影像学与多组学生物标志物, 弥补超声心动图对操作者依赖及亚临床识别盲区。治疗学上, 需打破通气支持的局限, 深入探索 RhoA/ROCK 等特异性通路, 推动“血管保护性治疗”的变革。唯有如此, 方能有效降低心血管事件与死亡率, 实现从基础机制到临床预后的全面获益。

## 参考文献

- [1] Wang, C., Zhang, Z., Zheng, Z., Chen, X., Zhang, Y., Li, C., *et al.* (2022) Relationship between Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome and Osteoporosis Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Endocrinology*, 13, Article 1013771. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1013771>
- [2] Atwood Jr, C.W., McCrory, D., Garcia, J.G.N., Abman, S.H. and Ahearn, G.S. (2004) Pulmonary Artery Hypertension

- and Sleep-Disordered Breathing. *Chest*, **126**, 72S-77S. [https://doi.org/10.1378/chest.126.1\\_suppl.72s](https://doi.org/10.1378/chest.126.1_suppl.72s)
- [3] Bady, E. (2000) Pulmonary Arterial Hypertension in Patients with Sleep Apnoea Syndrome. *Thorax*, **55**, 934-939. <https://doi.org/10.1136/thorax.55.11.934>
- [4] Minic, M., Granton, J.T. and Ryan, C.M. (2014) Sleep Disordered Breathing in Group 1 Pulmonary Arterial Hypertension. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, **10**, 277-283. <https://doi.org/10.5664/jcsm.3528>
- [5] Nara, A., Nagai, H., Shintani-Ishida, K., Ogura, S., Shimosawa, T., Kuwahira, I., *et al.* (2015) Pulmonary Arterial Hypertension in Rats Due to Age-Related Arginase Activation in Intermittent Hypoxia. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, **53**, 184-192. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2014-0163oc>
- [6] Karkoulis, K., Lykouras, D., Sampsonas, F., Drakatos, P., Canova, S., Tsoukalas, G., *et al.* (2010) The Role of Endothelin-1 in Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Pulmonary Arterial Hypertension: Pathogenesis and Endothelin-1 Antagonists. *Current Medicinal Chemistry*, **17**, 1059-1066. <https://doi.org/10.2174/092986710790820624>
- [7] Zhou, Y., Zhang, B., Hao, C., Huang, X., Li, X., Huang, Y., *et al.* (2017) Omentin—A Novel Adipokine in Respiratory Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, **19**, Article 73. <https://doi.org/10.3390/ijms19010073>
- [8] Wang, M., Xie, Z., Xu, J. and Feng, Z. (2020) TWEAK/Fn14 Axis in Respiratory Diseases. *Clinica Chimica Acta*, **509**, 139-148. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.06.007>
- [9] Naito, A., Hiwasa, T., Tanabe, N., Sanada, T.J., Sugiura, T., Shigeta, A., *et al.* (2019) Elevated Levels of Autoantibodies against EXD2 and PHAX in the Sera of Patients with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *PLOS ONE*, **14**, e0211377. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211377>
- [10] Xu, Y., Hu, T., Ding, H., Yuan, Y. and Chen, R. (2023) miR-485-5p Alleviates Obstructive Sleep Apnea Syndrome with Hypertension by Inhibiting PI3K/AKT Signaling Pathway via Downregulating HIF3A Expression. *Sleep and Breathing*, **27**, 109-119. <https://doi.org/10.1007/s11325-022-02580-8>
- [11] Reshma S, J., George, S. and P, S.K. (2024) Pulmonary Hypertension in Newly Diagnosed Obstructive Sleep Apnea-Chronic Obstructive Pulmonary Disease Overlap Syndrome Patients Attending a Tertiary Care Centre—A Cross-Sectional Analysis. *Irish Journal of Medical Science*, **193**, 1917-1921. <https://doi.org/10.1007/s11845-024-03657-x>
- [12] Granzotto, E.H., Aquino, F.V., Flores, J.A. and Neto, J.F.L. (2010) Tonsil Size as a Predictor of Cardiac Complications in Children with Sleep-Disordered Breathing. *The Laryngoscope*, **120**, 1246-1251. <https://doi.org/10.1002/lary.20870>
- [13] Nakatsuka, Y., Chen-Yoshikawa, T., Kinoshita, H., Aoyama, A., Kubo, H., Murase, K., *et al.* (2020) Nocturnal Hypercapnia with Daytime Normocapnia in Patients with Advanced Pulmonary Arterial Hypertension Awaiting Lung Transplantation. *PLOS ONE*, **15**, e0227775. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227775>
- [14] Huang, Z., Duan, A., Zhao, Z., Zhao, Q., Zhang, Y., Li, X., *et al.* (2024) Sleep-Disordered Breathing Patterns and Prognosis in Pulmonary Arterial Hypertension: A Cluster Analysis of Nocturnal Cardiorespiratory Signals. *Sleep Medicine*, **113**, 61-69. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2023.11.016>
- [15] Nagaoka, M., Goda, A., Takeuchi, K., Kikuchi, H., Finger, M., Inami, T., *et al.* (2018) Nocturnal Hypoxemia, but Not Sleep Apnea, Is Associated with a Poor Prognosis in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension. *Circulation Journal*, **82**, 3076-3081. <https://doi.org/10.1253/circj.cj-18-0636>
- [16] Brown, L.M., Chen, H., Halpern, S., Taichman, D., McGoon, M.D., Farber, H.W., *et al.* (2011) Delay in Recognition of Pulmonary Arterial Hypertension: Factors Identified from the REVEAL Registry. *Chest*, **140**, 19-26. <https://doi.org/10.1378/chest.10-1166>
- [17] Yamakawa, H., Shiomi, T., Sasanabe, R., Hasegawa, R., Ootake, K., Banno, K., *et al.* (2002) Pulmonary Hypertension in Patients with Severe Obstructive Sleep Apnea. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, **56**, 311-312. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1819.2002.00957.x>
- [18] Arnaud, C., Dematteis, M., Pepin, J., Baguet, J. and Lévy, P. (2009) Obstructive Sleep Apnea, Immuno-Inflammation, and Atherosclerosis. *Seminars in Immunopathology*, **31**, 113-125. <https://doi.org/10.1007/s00281-009-0148-5>
- [19] Li, X., Zhang, X., Hou, X., Bing, X., Zhu, F., Wu, X., *et al.* (2023) Obstructive Sleep Apnea-Increased DEC1 Regulates Systemic Inflammation and Oxidative Stress That Promotes Development of Pulmonary Arterial Hypertension. *Apoptosis*, **28**, 432-446. <https://doi.org/10.1007/s10495-022-01797-y>
- [20] Tang, M., Long, Y., Liu, S., Yue, X. and Shi, T. (2021) Prevalence of Cardiovascular Events and Their Risk Factors in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Obstructive Sleep Apnea Overlap Syndrome. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **8**, Article 694806. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.694806>
- [21] Cai, X.L., Liu, H.Y., Fan, X.L., *et al.* (2003) Diagnosis of Pediatric Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, **38**, 161-165.
- [22] Feng, J., Zhang, D. and Chen, B. (2012) Endothelial Mechanisms of Endothelial Dysfunction in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Sleep and Breathing*, **16**, 283-294. <https://doi.org/10.1007/s11325-011-0519-8>
- [23] Platon, A.L., Stelea, C.G., Boișteanu, O., Patrascanu, E., Zetu, I.N., Roșu, S.N., *et al.* (2023) An Update on Obstructive

- Sleep Apnea Syndrome—A Literature Review. *Medicina*, **59**, Article 1459. <https://doi.org/10.3390/medicina59081459>
- [24] Chen, Q., Jiang, D., He, J. and Sun, M. (2025) Hydrogen Rescues Vascular Endothelial Cells in Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome by Modulating Nitric Oxide. *Journal of Thoracic Disease*, **17**, 9598-9609. <https://doi.org/10.21037/jtd-2025-1345>
- [25] Liu, W., Li, X., Zhu, Q., Wang, K., Zhao, C., Qi, X., *et al.* (2026) CCAT1 Attenuates Intermittent Hypoxia Associated Endothelial Cell Pyroptosis through STAU1-Mediated IRF1 mRNA Degradation. *Biochimica et Biophysica Acta—Molecular Basis of Disease*, **1872**, Article 168155. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2026.168155>
- [26] Wang, W., Xu, Z., Zhang, J., Wang, S., Ge, W., Li, X., *et al.* (2021) Tim-3 Is a Potential Regulator That Inhibits Monocyte Inflammation in Response to Intermittent Hypoxia in Children with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Clinical Immunology*, **222**, Article 108641. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108641>
- [27] Park, D.Y., Kim, C.H., Park, D.Y., *et al.* (2024) Intermittent Hypoxia Induces Th17/Treg Imbalance in a Murine Model of Obstructive Sleep Apnea. *PLOS ONE*, **19**, e0305230. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0305230>
- [28] Badran, M. and Gozal, D. (2022) PAI-1: A Major Player in the Vascular Dysfunction in Obstructive Sleep Apnea? *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 5516. <https://doi.org/10.3390/ijms23105516>
- [29] Adir, Y., Humbert, M. and Chaouat, A. (2021) Sleep-Related Breathing Disorders and Pulmonary Hypertension. *European Respiratory Journal*, **57**, Article 2002258. <https://doi.org/10.1183/13993003.02258-2020>
- [30] Badran, M., Puech, C. and Gozal, D. (2025) The Cardiovascular Consequences of Chronic Sleep Fragmentation: Evidence from Experimental Models of Obstructive Sleep Apnea. *Sleep Medicine*, **132**, Article 106566. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2025.106566>
- [31] Bounhoure, J.P., Galinier, M., Didier, A., *et al.* (2005) Syndromes d'apnées du sommeil et pathologie cardiovasculaire. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, **189**, 445-464. [https://doi.org/10.1016/s0001-4079\(19\)33558-7](https://doi.org/10.1016/s0001-4079(19)33558-7)
- [32] Pronzato, C. (2016) Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Obstructive Sleep Apnea. Association, Consequences and Treatment. *Monaldi Archives for Chest Disease*, **73**, 155-161. <https://doi.org/10.4081/monaldi.2010.285>
- [33] Bjork, S., Jain, D., Marliere, M.H., Predescu, S.A. and Mokhlesi, B. (2024) Obstructive Sleep Apnea, Obesity Hypoventilation Syndrome, and Pulmonary Hypertension: A State-of-the-Art Review. *Sleep Medicine Clinics*, **19**, 307-325. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2024.02.009>
- [34] Jaffé, A. and Bush, A. (2001) Genetic Contributions to Rare Childhood Lung Diseases. *Paediatric Respiratory Reviews*, **2**, 268-275. <https://doi.org/10.1053/prrv.2001.0150>
- [35] Kholdani, C., Fares, W.H. and Mohsenin, V. (2015) Pulmonary Hypertension in Obstructive Sleep Apnea: Is It Clinically Significant? A Critical Analysis of the Association and Pathophysiology. *Pulmonary Circulation*, **5**, 220-227. <https://doi.org/10.1086/679995>
- [36] Masa, J.F., Pépin, J., Borel, J., Mokhlesi, B., Murphy, P.B. and Sánchez-Quiroga, M.Á. (2019) Obesity Hypoventilation Syndrome. *European Respiratory Review*, **28**, Article 180097. <https://doi.org/10.1183/16000617.0097-2018>
- [37] Sunwoo, B.Y., Raphelson, J.R. and Malhotra, A. (2024) Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Obstructive Sleep Apnea Overlap: Who to Treat and How? *Expert Review of Respiratory Medicine*, **18**, 527-537. <https://doi.org/10.1080/17476348.2024.2384036>
- [38] Drager, L.F. (2025) OSA, CPAP, and the Impact on Cardiometabolic Parameters: What Is Next? *Sleep Medicine Reviews*, **84**, Article 102213. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2025.102213>
- [39] Du, D., Zhang, G., Xu, D., Liu, L., Hu, X., Chen, L., *et al.* (2023) Prevalence and Clinical Characteristics of Sleep Disorders in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sleep Medicine*, **112**, 282-290. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2023.10.034>
- [40] Lurie, A. and Roche, N. (2021) Obstructive Sleep Apnea in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Facts and Perspectives. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **18**, 700-712. <https://doi.org/10.1080/15412555.2021.1950663>
- [41] Minic, M. and Ryan, C.M. (2015) Significance of Obstructive Sleep Apnea in the Patient with Pulmonary Hypertension. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, **21**, 569-578. <https://doi.org/10.1097/mcp.0000000000000206>
- [42] Shah, F.A., Moronta, S., Braford, M. and Greene, N. (2021) Obstructive Sleep Apnea and Pulmonary Hypertension: A Review of Literature. *Cureus*, **13**, e14575. <https://doi.org/10.7759/cureus.14575>
- [43] Peker, Y., Celik, Y., Behboudi, A., Redline, S., Lyu, J., Wei, Y., *et al.* (2024) CPAP May Promote an Endothelial Inflammatory Milieu in Sleep Apnoea after Coronary Revascularization. *eBioMedicine*, **101**, Article 105015. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2024.105015>
- [44] Liu, C., Wang, H., Zhu, C. and Wang, S. (2020) Plasma Expression of HIF-1 $\alpha$  as Novel Biomarker for the Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, **34**, e23545. <https://doi.org/10.1002/jcla.23545>

- 
- [45] Dongmei, Z., Yi, X. and Jinmei, L. (2014) Genetics of Obstructive Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome. *Chinese Medical Journal*, **127**, 3135-3141. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20141068>
- [46] Liu, W., Zhang, L., Liao, W., Liu, H., Liang, W., Yan, J., *et al.* (2025) Unveiling the Molecular and Cellular Links between Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome and Vascular Aging. *Chinese Medical Journal*, **138**, 155-171. <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000003352>
- [47] Wang, W., Yuan, F., Hou, Y., Yang, D., Zhang, S. and Lu, H. (2021) Treatment of Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome with a Mandible Advanced Device Increases Nitric Oxide Release and Ameliorates Pulmonary Hypertension in Rabbits. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, **79**, 694.e1-694.e12. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2020.09.043>
- [48] Sommer, J.U., Heiser, C., Gahleitner, C., Herr, R.M., Hörmann, K., Maurer, J.T., *et al.* (2016) Tonsillectomy with Uvulopalatopharyngoplasty in Obstructive Sleep Apnea. *Deutsches Ärzteblatt International*, **113**, 1-8. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2016.0001>
- [49] García-Ortega, A., Pedro-Tudela, A., Taberner-Lino, L., Barreiro, E., Martínez-García, M.Á. and Oscullo, G. (2025) Pulmonary Embolism and Obstructive Sleep Apnea. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, **46**, 213-220. <https://doi.org/10.1055/a-2517-7880>
- [50] Zhao, L., Dong, Y., Wei, Y., Li, J. and Zhang, S. (2024) Exploring the Pathogenesis Linking Primary Aldosteronism and Obstructive Sleep Apnea via Bioinformatic Analysis. *Medicine*, **103**, e39468. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000039468>
- [51] Dursunoğlu, N. and Dursunoğlu, D. (2005) The Effects of Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome on Cardiovascular System. *The Anatolian Journal of Cardiology*, **5**, 41-45.
- [52] Chung, F., Nagappa, M., Singh, M. and Mokhlesi, B. (2016) CPAP in the Perioperative Setting: Evidence of Support. *Chest*, **149**, 586-597. <https://doi.org/10.1378/chest.15-1777>
- [53] O'Driscoll, D.M. and Young, A.C. (2023) Contemporary Concise Review 2022: Sleep. *Respirology*, **28**, 518-524. <https://doi.org/10.1111/resp.14500>