

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与冠心病的关联及干预策略

李晓昕¹, 郭靖涛^{2*}

¹承德医学院研究生学院, 河北 承德

²承德市中心医院心血管内科, 河北 承德

收稿日期: 2026年8月15日; 录用日期: 2026年9月8日; 发布日期: 2026年9月16日

摘要

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS)是常见的睡眠呼吸障碍, 与冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary heart disease, CHD) (简称冠心病)的发生、进展及预后密切相关。其反复上气道阻塞可导致间歇性低氧、睡眠片段化及交感神经持续兴奋, 并通过氧化应激、系统性炎症、内皮功能障碍、代谢紊乱及高凝状态等机制促进冠状动脉粥样硬化、心肌缺血和斑块不稳定。CHD患者中OSAHS患病率较高, 尤其常见于急性冠脉综合征(Acute coronary syndrome, ACS)及经皮冠状动脉介入治疗人群。持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)可有效改善呼吸事件、夜间低氧及日间症状, 但大型随机试验尚未证实其在所有患者中均能降低主要心脑血管事件。现有证据提示, CPAP依从性、低氧负荷、肥胖程度及患者生理表型可能影响心血管获益。临床管理应在规范CHD二级预防基础上, 结合CPAP、减重、生活方式干预、代谢手术、新兴药物、口腔矫治器及其他个体化治疗。本文综述OSAHS与CHD的流行病学关联、主要机制、诊断筛查及干预证据, 并对精准风险分层和未来研究方向进行讨论。

关键词

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征, 冠心病, 间歇性低氧, 持续气道正压通气, 心血管风险

Association between Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome and Coronary Heart Disease and Intervention Strategies

Xiaoxin Li¹, Jingtao Guo^{2*}

¹Graduate School of Chengde Medical University, Chengde Hebei

²Department of Cardiology, Chengde Central Hospital, Chengde Hebei

*通讯作者。

文章引用: 李晓昕, 郭靖涛. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与冠心病的关联及干预策略[J]. 临床医学进展, 2026, 16(9): 1806-1816. DOI: 10.12677/acm.2026.1693223

Abstract

Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) is a common sleep-disordered breathing condition closely associated with the development, progression, and prognosis of coronary heart disease (CHD). Recurrent upper airway obstruction leads to intermittent hypoxia, sleep fragmentation, and sustained sympathetic activation, which promotes coronary atherosclerosis, myocardial ischemia, and plaque instability through mechanisms such as oxidative stress, systemic inflammation, endothelial dysfunction, metabolic disturbances, and hypercoagulability. The prevalence of OSAHS is high among CHD patients, particularly in those with acute coronary syndrome (ACS) and those undergoing percutaneous coronary intervention. Continuous positive airway pressure (CPAP) effectively improves respiratory events, nocturnal hypoxia, and daytime symptoms; however, large randomized trials have not yet demonstrated a reduction in major cardiovascular and cerebrovascular events in all patients. Current evidence suggests that CPAP adherence, hypoxic burden, obesity severity, and patient physiological phenotypes may influence cardiovascular benefits. Clinical management should be based on standard secondary prevention for CHD, combined with CPAP, weight loss, lifestyle interventions, metabolic surgery, emerging pharmacological therapies, oral appliances, and other individualized treatments. This article reviews the epidemiological association, key mechanisms, diagnostic screening, and intervention evidence for OSAHS and CHD, and discusses precise risk stratification and future research directions.

Keywords

Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome, Coronary Heart Disease, Intermittent Hypoxia, Continuous Positive Airway Pressure, Cardiovascular Risk

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(obstructive sleep apnea, OSA)是成年人最常见的睡眠呼吸障碍之一。在我国临床实践中,伴有相应症状及临床后果者常称为阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS)。随着人口老龄化及肥胖、代谢综合征患病率增加,OSAHS的疾病负担持续上升。Benjafield 等基于全球人口资料估计,30~69岁成年人中约有9.36亿人存在不同程度OSA,其中约4.25亿达到中重度水平[1]-[4]。

冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary heart disease, CHD)(简称冠心病)是全球主要死亡原因之一,其发生与高血压、糖脂代谢异常、吸烟、肥胖等传统危险因素密切相关。值得注意的是,OSAHS与这些危险因素高度共存,同时还可以通过独立于传统危险因素的间歇性低氧和睡眠碎片化等机制加速心血管损害。国外心脏协会科学声明指出,在高血压、心力衰竭、CHD、肺动脉高压、房颤及卒中等心血管疾病患者中,OSA患病率可达到40%~80%,但临床诊断率仍然偏低[5]。

因此,明确OSAHS与CHD之间的关系,并探索有效、可持续的干预措施,对于改善CHD患者远期预后具有重要意义。

2. OSAHS 与 CHD 的流行病学关联

2.1. OSAHS 患者 CHD 风险增加

早期 Sleep Heart Health Study 即发现, 睡眠呼吸紊乱与多种心血管疾病存在显著关联[6]。随后前瞻性研究显示, 中重度 OSA 与 CHD、心力衰竭及心血管死亡风险增加相关, 且这种关系在男性和部分高风险人群中更加明显[7] [8]。Marin 等长期观察发现, 未经治疗的重度 OSA 患者发生致死性及非致死性心血管事件的风险均高于健康对照, 而接受持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)治疗者风险有所降低[8]。虽然观察性研究不能完全排除治疗依从性和健康行为等混杂因素, 但其为 OSA 与动脉粥样硬化性心血管疾病之间的关联提供了重要依据。

值得注意的是, OSAHS 与 CHD 具有大量共同危险因素, 例如肥胖、高血压、2 型糖尿病、血脂异常、年龄增长及吸烟, 因此评价 OSAHS 的独立作用必须充分校正这些混杂因素。当前较为一致的观点是, OSAHS 不仅与传统心血管危险因素聚集有关, 其特有的间歇性低氧和睡眠碎片化也可能构成额外的心血管风险来源。

2.2. CHD 患者 OSAHS 患病率较高

CHD 患者是 OSAHS 的高危人群, 长期随访研究提示睡眠呼吸紊乱与冠心病预后相关[9]。冠状动脉疾病合并睡眠呼吸暂停随机 CPAP 干预研究(Randomized Intervention with CPAP in Coronary Artery Disease and Sleep Apnea, RICCADSA)在接受血运重建的 CHD 患者中发现相当比例患者存在 OSA, 且许多患者并无明显日间嗜睡[10]。这意味着仅依靠“白天困倦”作为筛查依据, 容易漏诊 CHD 人群中的 OSAHS。急性冠脉综合征(Acute coronary syndrome, ACS)患者中 OSA 比例同样较高, 部分研究中中重度 OSA 比例超过 50% [11] [12]。

Jia 等对 529 例 ACS 患者进行研究, 其中 70.5%存在中重度 OSA。与无明显 OSA 者相比, 中重度 OSA 患者冠脉病变复杂程度较高, 随访期间主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)发生率也明显升高, 并在多因素分析后仍表现为不良预后的独立相关因素[12]。

2.3. OSAHS 与经皮冠状动脉介入治疗(Percutaneous Coronary Intervention, PCI)后预后的关系

OSAHS 还可能影响 CHD 血运重建后的长期结局。Wang 等纳入 9 项队列研究、2755 例 PCI 患者进行 Meta 分析, 结果显示 PCI 患者中 OSA 患病率约为 35.3%~61.8%, OSA 患者主要不良心血管事件风险约为无 OSA 患者的 1.96 倍, 同时全因死亡、心血管死亡及再次血运重建风险亦呈升高趋势[13]。早期研究还提示 OSA 可能与支架术后再次狭窄及冠脉事件复发有关[14]。

上述结果提示, OSAHS 不仅可能参与冠状动脉粥样硬化的形成, 而且可能影响既有 CHD 患者的疾病进展及血运重建后的残余风险。

3. OSAHS 促进 CHD 发生发展的病理生理机制

3.1. 间歇性低氧与氧化应激

OSAHS 最具特征性的病理改变是反复发生低氧-复氧过程, 其生物学效应与缺血再灌注损伤具有一定相似性。反复低氧可促进活性氧生成, 激活烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(nicotinamide adenine dinucleotide phosphate, NADPH)氧化酶及缺氧诱导因子相关通路, 使氧化应激水平升高。过量活性氧可降低一氧化氮生物利用度, 损害血管舒张功能, 并促进低密度脂蛋白氧化、血管平滑肌增殖及巨噬细胞泡沫化, 最终加速动脉粥样硬化形成[15] [16]。

与单纯呼吸暂停低通气指数(apnea-hypopnea index, AHI)相比,近年来提出的“低氧负荷”综合考虑每次呼吸事件所导致血氧下降的深度和持续时间,更能反映夜间反复低氧造成的生物学损害。部分研究发现低氧负荷与心血管死亡和 CPAP 治疗获益之间的关系可能强于传统 AHI [17]。

3.2. 交感神经兴奋与血流动力学异常

睡眠期间上气道阻塞导致低氧、高碳酸血症及觉醒反应,可显著激活外周化学感受器和交感神经系统。每次呼吸暂停终止时往往伴随心率和血压骤升,长期反复刺激可使交感神经活动在清醒期仍保持较高水平,促进持续性高血压、夜间血压非杓型改变以及心肌耗氧量增加[15][16]。

与此同时,阻塞性呼吸事件造成胸腔内负压明显增大,使左心室跨壁压和后负荷增加,并增加静脉回流及心脏机械应力。在已存在冠状动脉狭窄的患者中,这种“氧供下降与氧耗增加”同时存在的状态可能诱发夜间心肌缺血。

3.3. 血管内皮功能障碍和动脉粥样硬化

内皮功能障碍是动脉粥样硬化早期的重要环节。OSAHS 患者反复低氧、氧化应激及交感激活可减少内皮源性一氧化氮生成,并促进血管收缩因子释放。研究显示 OSA 与亚临床冠状动脉粥样硬化、冠脉钙化和异常冠脉斑块特征相关[18]-[20]。

冠状动脉影像学研究进一步提示,中重度 OSA 患者可能具有更高的斑块负荷及更明显的不稳定斑块特征,提示 OSA 可能不仅促进粥样硬化斑块形成,还可能影响斑块性质和稳定性。

3.4. 系统性炎症反应

间歇性低氧能够激活核因子 κ B 等炎症信号通路,使肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6、C 反应蛋白以及细胞黏附分子表达增加。长期低度炎症可促进内皮损伤、单核细胞黏附和迁移,加速冠状动脉粥样硬化进程。炎症还可能增加斑块内巨噬细胞活性和基质降解,从而参与纤维帽变薄及斑块破裂。

然而,肥胖本身也可导致全身慢性炎症,因此在解释 OSAHS 患者炎症指标升高时,需要考虑内脏脂肪等混杂因素。

3.5. 糖脂代谢紊乱

OSAHS 与胰岛素抵抗、糖耐量异常、2 型糖尿病及血脂异常密切相关。间歇性低氧和睡眠碎片化可以通过交感神经兴奋、皮质醇分泌异常及脂肪组织炎症影响胰岛素信号通路。OSAHS 还可能促进脂肪酸释放和肝脏脂质代谢异常,使氧化低密度脂蛋白增加。肥胖、OSA 和代谢异常之间因此形成相互促进的恶性循环,共同增加冠心病风险。

3.6. 血小板活化和高凝状态

OSAHS 患者可出现血小板活性增强、纤维蛋白原升高、纤溶功能减弱以及血液黏稠度增加。夜间低氧及儿茶酚胺升高进一步促进血小板聚集。在已存在易损冠状动脉斑块时,高凝环境可能增加冠脉血栓形成及急性冠脉综合征风险。

3.7. CHD 与 OSAHS 的“双向恶性循环”

既往关于 OSAHS 与 CHD 的讨论多采用“OSAHS→CHD”的单向框架,但这一框架难以解释临床上睡眠呼吸障碍在心血管病进展后进一步加重的现象。更合理的认识是:OSAHS 与 CHD 并非简单的因

果链, 而可形成相互促进的双向恶性循环(见图 1)。OSAHS 通过间歇性低氧、交感神经激活、胸腔负压摆动、炎症和高凝状态促进心肌缺血、斑块不稳定及心室重构; 当 CHD 进展为缺血性心肌病或心力衰竭时, 心脏病本身又可通过容量负荷和通气控制异常反向加重睡眠呼吸障碍[15] [16] [21]。

反向通路中最具生理学解释力的机制是“夜间头向液体转移”。心力衰竭患者常存在水钠潴留和静脉淤血, 白天下肢蓄积的液体在仰卧睡眠时向头颈部重新分布, 可增加颈部软组织和咽旁组织液体含量, 缩小上气道横截面积并提高咽腔临界闭合压, 从而增强上气道易塌陷性[21]。与此同时, 心排量下降、肺淤血及化学感受器敏感性改变可提高通气控制系统的不稳定性(loop gain), 增加觉醒和周期性呼吸。需要强调的是, 该机制可同时促进阻塞性和中枢性呼吸事件, 因此在心力衰竭患者中不能将所有睡眠呼吸障碍均归为 OSAHS, 应依赖多导睡眠监测(polysomnography, PSG)对阻塞性、中枢性及混合性事件进行区分。

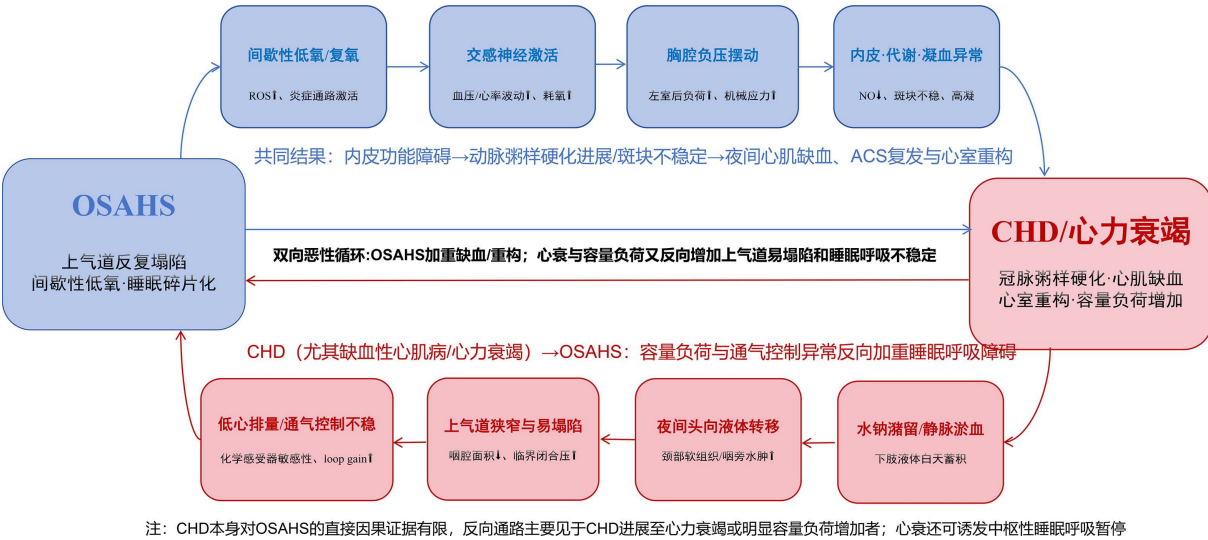


Figure 1. “Bidirectional vicious cycle” between CHD and OSAHS and major mechanisms
图 1. CHD 与 OSAHS 的“双向恶性循环”及主要机制

由此可形成“呼吸障碍 - 心血管损伤 - 再加重呼吸障碍”的正反馈: OSAHS 造成夜间缺氧和交感风暴, 增加左室后负荷与心肌耗氧, 促进缺血和心室重构; 心功能下降后进一步发生液体潴留与头向液体转移, 使上气道阻塞和睡眠片段化加重, 继而再次放大低氧、炎症和神经体液激活。该循环提示, 单纯把 OSAHS 视为 CHD 的伴随危险因素可能低估其在疾病进展中的动态作用; 反之, 改善心衰容量状态和规范心血管治疗也可能减少部分“液体敏感型”睡眠呼吸事件。临床管理的目标应从“分别治疗两种疾病”转向同时打断双向通路。

4. OSAHS 对 CHD 临床表现及预后的影响

4.1. 夜间心肌缺血

OSAHS 患者呼吸暂停时动脉血氧下降, 而交感兴奋及血压升高又增加心肌耗氧量, 当冠脉血流储备不足时容易发生供需失衡。早期研究观察到, OSA 合并缺血性心脏病患者夜间 ST 段压低及心肌缺血事件与呼吸紊乱和血氧下降存在时间关联[22]-[24]。部分患者白天并无典型心绞痛, 却可能发生隐匿性夜间缺血。

因此,对于 CHD 患者出现难以解释的夜间心绞痛、晨起胸闷、夜间心律失常或清晨血压明显升高时,应考虑合并 OSAHS 的可能。

4.2. ACS 及复发事件

OSA 在 ACS 患者中十分常见,并可能与较复杂冠脉病变及长期事件风险相关[11][12]。不过,年龄、性别、低氧表型及既往心血管疾病可能影响这种关联强度。近年来资料提示,女性、较年轻患者以及某些高低氧负荷亚型可能表现出更明显的风险增加,说明单纯根据 AHI 评价所有患者可能掩盖重要的疾病异质性。

5. OSAHS 合并 CHD 的筛查与诊断

OSAHS 常见临床表现包括习惯性打鼾、睡眠中呼吸暂停、憋醒、夜尿增多、晨起口干或头痛以及日间嗜睡等。但 CHD 患者尤其是老年患者可能缺乏典型嗜睡症状。因此,对肥胖、难治性高血压、夜间心绞痛、反复心律失常、ACS、PCI 后仍存在较高残余风险,或家属明确观察到睡眠呼吸暂停的患者,应提高 OSA 筛查意识。

STOP-Bang 问卷、Berlin 问卷及 Epworth 嗜睡量表可作为初步筛查工具,但不能替代客观睡眠监测。整夜 PSG 仍是诊断睡眠呼吸障碍的重要标准方法。对于临床高度怀疑且病情相对单纯的成人,也可采用经过验证的家庭睡眠呼吸监测;对于合并复杂心肺疾病、疑似中枢性睡眠呼吸暂停、低通气或其他睡眠障碍者,应优先进行标准 PSG 检查[25]。

通常根据呼吸暂停低通气指数(AHI)评价 OSA 严重程度:5~14.9 次/h 为轻度,15~29.9 次/h 为中度,≥30 次/h 为重度。但对于 CHD 患者,不能仅依据 AHI 进行心血管风险判断,还应关注最低血氧饱和度、氧减指数、血氧低于 90%的时间比例、低氧负荷、夜间心率反应及是否存在明显日间嗜睡等指标。

6. OSAHS 合并 CHD 的干预策略

6.1. CPAP

CPAP 是中重度 OSAHS 最主要的治疗方式之一。通过持续提供气道正压,CPAP 可防止睡眠期间上气道塌陷,显著降低 AHI,改善夜间低氧、睡眠结构及日间嗜睡[26]。对于合并高血压的 OSA 患者,CPAP 总体可产生幅度相对有限但具有临床意义的降压效应,尤其可能使夜间血压获益更为明显。

然而,CPAP 是否降低冠心病患者心肌梗死、卒中及心血管死亡等“硬终点”仍存在争议。

睡眠呼吸暂停心血管终点研究(Sleep Apnea Cardiovascular Endpoints, SAVE)纳入 2717 例中重度 OSA 且已确诊 CHD 或脑血管疾病的患者。中位随访约 3.7 年,CPAP 组平均使用时间约 3.3 h/晚。结果显示,在常规心血管治疗基础上增加 CPAP 并未显著降低主要复合心血管终点,但显著改善打鼾、日间嗜睡及生活质量[27]。

RICCADSA 研究针对经血运重建且无明显日间嗜睡的 CHD 合并 OSA 患者。意向性治疗分析未显示 CPAP 显著降低主要不良心血管事件,但依从性分析提示每晚 CPAP 使用时间达到约 4 h 以上者可能获得心血管获益[28]。ACS 中睡眠呼吸暂停影响研究(Impact of Sleep Apnea Syndrome in the Evolution of Acute Coronary Syndrome, ISAACC)在 ACS 合并无明显嗜睡 OSA 患者中同样未发现常规 CPAP 显著降低心血管事件[29]。

这些研究并不能简单得出“CPAP 对心血管无效”的结论。既往系统综述和 Meta 分析同样提示,在总体随机研究人群中气道正压通气(positive airway pressure, PAP)治疗对主要心血管硬终点的影响有限[30]。首先,多数心血管终点随机研究出于伦理及安全考虑排除了严重嗜睡、极重度低氧等可能最需要治

疗的患者;其次,平均 CPAP 使用时间普遍偏低;再次,AHI 相同的患者低氧深度、持续时间以及自主神经反应可以明显不同。

2023 年基于多项随机试验个体数据进行的 Meta 分析发现,虽然随机分组后的总体意向性分析仍未显示 CPAP 显著降低复发性主要心脑血管事件,但在 CPAP 依从性 ≥ 4 h/d 患者中,校正后的风险比(hazard ratio, HR)约为 0.69 [31]。这进一步提示治疗依从性是决定 CPAP 心血管作用的重要因素。

此外,RICCADSA 和 ISAACC 的后续分析发现,心率反应和低氧负荷可能帮助识别更可能从 CPAP 获得心血管保护的亚群[17] [32]。

因此,未来治疗决策应由单一呼吸暂停低通气指数阈值转向综合评估,并结合患者心血管风险、低氧负荷和睡眠呼吸生理表型实施精准治疗。

6.2. 提高 CPAP 治疗依从性

在 CHD 合并 OSAHS 患者中,仅开具 CPAP 处方而缺少依从性管理难以获得理想效果。临床应在治疗早期进行面罩选择、压力滴定、鼻腔症状处理和患者教育,对于口鼻干燥可应用加温湿化,漏气明显者应重新调整面罩。

远程监测可及时发现残余 AHI 升高、漏气和使用时间不足。对存在幽闭恐惧、焦虑或机器不耐受者,可通过逐步脱敏、行为干预和睡眠教育提高长期依从性。对于以心血管风险改善为治疗目标者,应尽量实现每晚规律使用,并将 ≥ 4 h/晚视为最低依从性目标之一,而非治疗的最终理想上限。

6.3. 体重管理、代谢手术与生活方式干预

肥胖是 OSAHS 与 CHD 共同且可逆的上游危险因素。减重可减少咽旁和舌体脂肪沉积,并改善血压、胰岛素抵抗、血脂及炎症。随机研究提示,减重与 CPAP 对心血管代谢指标具有互补作用[33]。因此,超重或肥胖患者应将饮食、运动和行为干预纳入基础治疗。

对于重度肥胖或生活方式减重效果有限者,可考虑药物减重或代谢手术。观察性研究提示,代谢手术可改善 OSA,并与 MACE、全因死亡及心力衰竭风险下降相关[34] [35]。但其心血管获益仍需在 OSAHS 合并 CHD 人群中通过前瞻性研究验证。

6.4. 新兴药物治疗:从减重到表型靶向

新兴药物治疗中,证据最成熟的是针对肥胖病因的肠促胰素类药物。SURMOUNT-OSA 研究显示,替尔泊肽可显著降低体重、AHI 和低氧负荷,并改善收缩压等心血管危险指标[36];2024 年国外食品药监组织据此批准其用于肥胖成人中重度 OSA [37]。此外,司美格鲁肽在既往心血管病合并超重/肥胖人群中已证实可降低主要心血管事件风险[38],提示减重药物可能同时作用于 OSA 和心血管风险。

但上述心血管终点证据并非来自 OSAHS 合并 CHD 专门试验,不能直接等同于冠脉事件获益。此外,AD109 等神经肌肉靶向药物可改善 AHI 和低氧负荷[39],其他表型靶向药物也在探索中[40]。未来研究应重点评价 CHD 患者的长期安全性、低氧负荷改善及 MACE,而不是仅以 AHI 下降作为疗效依据。

6.5. 口腔矫治器

下颌前移装置通过前移下颌和舌体扩大上气道,适用于部分轻中度 OSA 患者,以及不能耐受或不愿接受 CPAP 者[41]。CPAP 在降低 AHI 方面通常优于口腔矫治器,但随机对照研究显示两种治疗在部分健康结局方面各有特点[42];口腔矫治器因佩戴便利,部分患者实际依从性较高,因此两者临床有效性的差距可能小于单纯生理疗效的差距。

研究显示,下颌前移装置对血压也可能产生一定改善。近期随机研究在高血压及心血管高风险 OSA

患者中发现, 下颌前移装置在降低 24 h 平均动脉压方面不劣于 CPAP [43]。但目前关于其降低冠心病患者心肌梗死和死亡风险的直接证据仍不足。

6.6. 体位治疗、外科与舌下神经刺激术

对于以仰卧位呼吸事件为主的体位性 OSA, 可采用体位治疗减少仰卧睡眠。存在明显扁桃体肥大、颌面结构异常或其他可纠正上气道解剖狭窄者, 可由睡眠医学、耳鼻咽喉科及口腔颌面外科进行多学科评估。

舌下神经刺激术(hypoglossal nerve stimulation, HGNS)通过吸气期刺激舌下神经、扩大上气道, 主要适用于中重度 OSA 且不能耐受 CPAP 的选择性患者。睡眠呼吸暂停减少刺激治疗(Stimulation Therapy for Apnea Reduction, STAR)研究显示其呼吸事件、嗜睡和生活质量改善可长期维持[44], 提示 HGNS 是 CPAP 不耐受患者的重要替代方案。

目前 HGNS 的心血管获益证据仍不足。2024 年随机假刺激对照研究未发现其对 24 h 收缩压、交感活动或血管内皮功能产生显著改善[45], 且尚无以心肌梗死、卒中或心血管死亡为终点的大型试验。因此, 现阶段其主要目标仍是控制 OSAHS; 未来应在高低氧负荷、难治性高血压等高风险表型中验证长期心血管结局。

6.7. CHD 危险因素的综合管理

OSAHS 治疗不能替代 CHD 标准二级预防。合并 CHD 患者仍应规范接受抗血小板、强化降脂、血压和血糖管理、戒烟、运动康复及必要的冠脉血运重建, 同时将睡眠治疗与肥胖、代谢危险因素管理整合。

较理想的管理模式是由心血管内科与睡眠医学等多学科协作, 形成“CHD 二级预防 + OSA 精准治疗 + 体重/代谢管理”的综合干预体系。

7. 当前争议与研究展望

当前争议的核心在于, AHI 能否充分代表心血管风险。相同 AHI 患者的低氧负荷、自主神经反应和血压波动可明显不同, 因此未来风险分层应更多整合低氧负荷、夜间心率/血压反应及代谢表型。

对 SAVE、RICCADSA 和 ISAACC 等随机试验的中性结果也应谨慎解读: 其提示常规 CPAP 并不能使所有患者获得一致的心血管硬终点获益, 但依从性和生理表型可能决定治疗效应[17][31][32][46]。因此, CPAP 研究应从“是否有效”转向“对谁有效、需要多大治疗暴露”。

未来研究应采用表型富集和长期真实治疗暴露分析, 并比较 CPAP、减重药物/代谢手术、HGNS 及联合治疗策略, 以 MACE、心衰住院和冠脉事件复发等硬终点验证精准治疗价值[47]-[49]。

8. 小结

笔者认为, CPAP 对特定 OSAHS 合并 CHD 表型的心血管保护作用具有较强生物学和临床依据, 争议的关键不是 CPAP “是否有效”, 而是如何识别真正的高风险、高获益患者。低氧负荷高、自主神经反应明显、基线心血管风险高且能够保持充分依从性的患者, 可能是最值得优先干预的人群[17][31][32][46]。与此同时, 减重/代谢手术、药物治疗和 HGNS 应被视为针对不同病理表型的补充或替代策略, 而非简单与 CPAP 竞争。

未来 5~10 年, OSAHS 合并 CHD 的管理预计将由“AHI 分级 + 单一 CPAP”转向“心血管风险分层 + 表型导向的组合作治疗”。低氧负荷、夜间心率和血压反应、肥胖/代谢状态及真实治疗依从性有望进入临床决策; 肥胖型患者的减重药物和代谢手术、CPAP 不耐受患者的 HGNS 或表型靶向药物将获得更

明确的位置。真正能够提升心血管睡眠医学证据等级的, 将是 MACE 等硬终点为目标的精准富集随机试验。

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] Peppard, P.E., Young, T., Barnet, J.H., Palta, M., Hagen, E.W. and Hla, K.M. (2013) Increased Prevalence of Sleep-Disordered Breathing in Adults. *American Journal of Epidemiology*, **177**, 1006-1014. <https://doi.org/10.1093/aje/kws342>
- [3] Senaratna, C.V., Perret, J.L., Lodge, C.J., Lowe, A.J., Campbell, B.E., Matheson, M.C., *et al.* (2017) Prevalence of Obstructive Sleep Apnea in the General Population: A Systematic Review. *Sleep Medicine Reviews*, **34**, 70-81. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.07.002>
- [4] Gottlieb, D.J. and Punjabi, N.M. (2020) Diagnosis and Management of Obstructive Sleep Apnea: A Review. *JAMA*, **323**, 1380-1400. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3514>
- [5] Yeghiazarians, Y., Jneid, H., Tietjens, J.R., Redline, S., Brown, D.L., El-Sherif, N., *et al.* (2021) Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*, **144**, e56-e67. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000988>
- [6] Shahar, E., Whitney, C.W., Redline, S., Lee, E.T., Newman, A.B., Javier Nieto, F., *et al.* (2001) Sleep-Disordered Breathing and Cardiovascular Disease: Cross-Sectional Results of the Sleep Heart Health Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **163**, 19-25. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.163.1.2001008>
- [7] Gottlieb, D.J., Yenokyan, G., Newman, A.B., O'Connor, G.T., Punjabi, N.M., Quan, S.F., *et al.* (2010) Prospective Study of Obstructive Sleep Apnea and Incident Coronary Heart Disease and Heart Failure. *Circulation*, **122**, 352-360. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.109.901801>
- [8] Marin, J.M., Carrizo, S.J., Vicente, E. and Agusti, A.G. (2005) Long-Term Cardiovascular Outcomes in Men with Obstructive Sleep Apnoea-Hypopnoea with or without Treatment with Continuous Positive Airway Pressure: An Observational Study. *The Lancet*, **365**, 1046-1053. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)71141-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)71141-7)
- [9] Moee, T., Franklin, K.A., Holmström, K., Rabben, T. and Wiklund, U. (2001) Sleep-Disordered Breathing and Coronary Artery Disease: Long-Term Prognosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **164**, 1910-1913. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.164.10.2101072>
- [10] Glantz, H., Thunström, E., Herlitz, J., Cederin, B., Nasic, S., Ejdebäck, J., *et al.* (2013) Occurrence and Predictors of Obstructive Sleep Apnea in a Revascularized Coronary Artery Disease Cohort. *Annals of the American Thoracic Society*, **10**, 350-356. <https://doi.org/10.1513/annalsats.201211-106oc>
- [11] Schiza, S.E., Simantirakis, E., Bouloukaki, I., Mermigkis, C., Kallergis, E.M., Chrysostomakis, S., *et al.* (2012) Sleep Disordered Breathing in Patients with Acute Coronary Syndromes. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, **8**, 21-26. <https://doi.org/10.5664/jcsm.1652>
- [12] Jia, S., Zhou, Y.J., Yu, Y., *et al.* (2018) Obstructive Sleep Apnea Is Associated with Severity and Long-Term Prognosis of Acute Coronary Syndrome. *Journal of Geriatric Cardiology*, **15**, 146-152.
- [13] Wang, X., Fan, J., Zhang, Y., Nie, S. and Wei, Y. (2018) Association of Obstructive Sleep Apnea with Cardiovascular Outcomes after Percutaneous Coronary Intervention: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine*, **97**, e0621. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000010621>
- [14] Yumino, D., Tsurumi, Y., Takagi, A., Suzuki, K. and Kasanuki, H. (2007) Impact of Obstructive Sleep Apnea on Clinical and Angiographic Outcomes Following Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Acute Coronary Syndrome. *The American Journal of Cardiology*, **99**, 26-30. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.07.055>
- [15] Somers, V.K., White, D.P., Amin, R., Abraham, W.T., Costa, F., Culebras, A., *et al.* (2008) Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: An American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement. *Circulation*, **118**, 1080-1111. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.107.189420>
- [16] Javaheri, S., Barbé, F., Campos-Rodriguez, F., Dempsey, J.A., Khayat, R., Javaheri, S., *et al.* (2017) Sleep Apnea: Types, Mechanisms, and Clinical Cardiovascular Consequences. *Journal of the American College of Cardiology*, **69**, 841-858. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.069>
- [17] Pinilla, L., Esmaili, N., Labarca, G., Martinez-Garcia, M.Á., Torres, G., Gracia-Lavedan, E., *et al.* (2023) Hypoxic Burden to Guide CPAP Treatment Allocation in Patients with Obstructive Sleep Apnoea: A Post Hoc Study of the ISAACC Trial. *European Respiratory Journal*, **62**, Article ID: 2300828. <https://doi.org/10.1183/13993003.00828-2023>
- [18] Weinreich, G., Wessendorf, T.E., Erdmann, T., Moebus, S., Dragano, N., Lehmann, N., *et al.* (2013) Association of

- Obstructive Sleep Apnoea with Subclinical Coronary Atherosclerosis. *Atherosclerosis*, **231**, 191-197. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2013.09.011>
- [19] Tan, A., Hau, W., Ho, H., Ghaem Maralani, H., Loo, G., Khoo, S., *et al.* (2014) OSA and Coronary Plaque Characteristics. *Chest*, **145**, 322-330. <https://doi.org/10.1378/chest.13-1163>
- [20] Lutsey, P.L., McClelland, R.L., Duprez, D., Shea, S., Shahar, E., Nagayoshi, M., *et al.* (2015) Objectively Measured Sleep Characteristics and Prevalence of Coronary Artery Calcification: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis Sleep Study. *Thorax*, **70**, 880-887. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-206871>
- [21] Polecka, A., Olszewska, N., Pulido, M. and Olszewska, E. (2024) Rostral Fluid Shifts and Other Mechanisms of Interaction between Obstructive Sleep Apnea and Heart Failure—A Systematic Review. *Otolaryngologia Polska*, **78**, 10-17. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0054.6742>
- [22] Schäfer, H., Koehler, U., Ploch, T. and Peter, J.H. (1997) Sleep-Related Myocardial Ischemia and Sleep Structure in Patients with Obstructive Sleep Apnea and Coronary Heart Disease. *Chest*, **111**, 387-393. <https://doi.org/10.1378/chest.111.2.387>
- [23] Peled, N., Abinader, E.G., Pillar, G., Sharif, D. and Lavie, P. (1999) Nocturnal Ischemic Events in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Ischemic Heart Disease: Effects of Continuous Positive Air Pressure Treatment. *Journal of the American College of Cardiology*, **34**, 1744-1749. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(99\)00407-6](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(99)00407-6)
- [24] Valo, M., Wons, A., Moeller, A. and Teupe, C. (2015) Markers of Myocardial Ischemia in Patients with Coronary Artery Disease and Obstructive Sleep Apnea: Effect of Continuous Positive Airway Pressure Therapy. *Clinical Cardiology*, **38**, 462-468. <https://doi.org/10.1002/clc.22419>
- [25] Kapur, V.K., Auckley, D.H., Chowdhuri, S., Kuhlmann, D.C., Mehra, R., Ramar, K., *et al.* (2017) Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, **13**, 479-504. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6506>
- [26] Patil, S.P., Ayappa, I.A., Caples, S.M., Kimoff, R.J., Patel, S.R. and Harrod, C.G. (2019) Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea with Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, **15**, 335-343. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7640>
- [27] McEvoy, R.D., Antic, N.A., Heeley, E., Luo, Y., Ou, Q., Zhang, X., *et al.* (2016) CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. *New England Journal of Medicine*, **375**, 919-931. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1606599>
- [28] Peker, Y., Glantz, H., Eulenburg, C., Wegscheider, K., Herlitz, J. and Thunström, E. (2016) Effect of Positive Airway Pressure on Cardiovascular Outcomes in Coronary Artery Disease Patients with Nonsleepy Obstructive Sleep Apnea. the RICCADSA Randomized Controlled Trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **194**, 613-620. <https://doi.org/10.1164/rccm.201601-0088oc>
- [29] Sánchez-de-la-Torre, M., Sánchez-de-la-Torre, A., Bertran, S., Abad, J., Duran-Cantolla, J., Cabriada, V., *et al.* (2020) Effect of Obstructive Sleep Apnoea and Its Treatment with Continuous Positive Airway Pressure on the Prevalence of Cardiovascular Events in Patients with Acute Coronary Syndrome (ISAACC Study): A Randomised Controlled Trial. *The Lancet Respiratory Medicine*, **8**, 359-367. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(19\)30271-1](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(19)30271-1)
- [30] Yu, J., Zhou, Z., McEvoy, R.D., Anderson, C.S., Rodgers, A., Perkovic, V., *et al.* (2017) Association of Positive Airway Pressure with Cardiovascular Events and Death in Adults with Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA*, **318**, 156-166. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.7967>
- [31] Sánchez-de-la-Torre, M., Gracia-Lavedan, E., Benitez, I.D., Sánchez-de-la-Torre, A., Moncusí-Moix, A., Torres, G., *et al.* (2023) Adherence to CPAP Treatment and the Risk of Recurrent Cardiovascular Events: A Meta-Analysis. *JAMA*, **330**, 1255-1265. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.17465>
- [32] Azarbarzin, A., Zinchuk, A., Wellman, A., Labarca, G., Vena, D., Gell, L., *et al.* (2022) Cardiovascular Benefit of Continuous Positive Airway Pressure in Adults with Coronary Artery Disease and Obstructive Sleep Apnea without Excessive Sleepiness. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **206**, 767-774. <https://doi.org/10.1164/rccm.202111-2608oc>
- [33] Chirinos, J.A., Gurubhagavatula, I., Teff, K., Rader, D.J., Wadden, T.A., Townsend, R., *et al.* (2014) CPAP, Weight Loss, or Both for Obstructive Sleep Apnea. *New England Journal of Medicine*, **370**, 2265-2275. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1306187>
- [34] Aminian, A., Wang, L., Al Jabri, A., Wilson, R., Bena, J., Milinovich, A., *et al.* (2024) Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients with Obstructive Sleep Apnea and Obesity: Metabolic Surgery vs Usual Care. *Journal of the American College of Cardiology*, **84**, 1047-1060. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.06.008>
- [35] Stenberg, E., Ottosson, J. and Näslund, E. (2024) Remission of Obesity-Related Sleep Apnea and Its Effect on Mortality and Cardiovascular Events after Metabolic and Bariatric Surgery: A Propensity-Matched Cohort Study. *Journal of the American College of Surgeons*, **239**, 77-84. <https://doi.org/10.1097/xcs.0000000000001047>

- [36] Malhotra, A., Grunstein, R.R., Fietze, I., Weaver, T.E., Redline, S., Azarbarzin, A., *et al.* (2024) Tirzepatide for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Obesity. *New England Journal of Medicine*, **391**, 1193-1205. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2404881>
- [37] U.S. Food and Drug Administration (2024) FDA Approves First Medication for Obstructive Sleep Apnea. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-medication-obstructive-sleep-apnea>
- [38] Lincoff, A.M., Brown-Frandsen, K., Colhoun, H.M., Deanfield, J., Emerson, S.S., Esbjerg, S., *et al.* (2023) Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. *New England Journal of Medicine*, **389**, 2221-2232. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2307563>
- [39] Strollo, P.J., Farkas, R., Taranto-Montemurro, L., Cronin, J., Patel, S.R., Ajayi, A., *et al.* (2026) Aroxylbutynin and Atomoxetine (AD109) for Obstructive Sleep Apnea: A Randomized Phase 3 Trial (SynAIRgy). *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **212**, 1569-1584. <https://doi.org/10.1093/ajrccm/aamag215>
- [40] Luu, S., Chan, D.E.C.Y., Marshall, N.S., Phillips, C.L., Grunstein, R.R. and Yee, B.J. (2025) Pharmacotherapy for Obstructive Sleep Apnea: A Critical Review of Randomized Placebo-Controlled Trials. *Sleep Medicine Reviews*, **84**, Article ID: 102169. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2025.102169>
- [41] Ramar, K., Dort, L.C., Katz, S.G., Lettieri, C.J., Harrod, C.G., Thomas, S.M., *et al.* (2015) Clinical Practice Guideline for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Snoring with Oral Appliance Therapy: An Update for 2015. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, **11**, 773-827. <https://doi.org/10.5664/jcsm.4858>
- [42] Phillips, C.L., Grunstein, R.R., Darendeliler, M.A., Mihailidou, A.S., Srinivasan, V.K., Yee, B.J., *et al.* (2013) Health Outcomes of Continuous Positive Airway Pressure versus Oral Appliance Treatment for Obstructive Sleep Apnea: A Randomized Controlled Trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **187**, 879-887. <https://doi.org/10.1164/rccm.201212-2223oc>
- [43] Ou, Y., Colpani, J.T., Cheong, C.S., Loke, W., Thant, A.t., Shih, E.C., *et al.* (2024) Mandibular Advancement vs CPAP for Blood Pressure Reduction in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Journal of the American College of Cardiology*, **83**, 1760-1772. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.03.359>
- [44] Woodson, B.T., Strohl, K.P., Soose, R.J., Gillespie, M.B., Maurer, J.T., de Vries, N., *et al.* (2018) Upper Airway Stimulation for Obstructive Sleep Apnea: 5-Year Outcomes. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*, **159**, 194-202. <https://doi.org/10.1177/0194599818762383>
- [45] Dedhia, R.C., Bliwise, D.L., Quyyumi, A.A., Thaler, E.R., Boon, M.S., Huntley, C.T., *et al.* (2024) Hypoglossal Nerve Stimulation and Cardiovascular Outcomes for Patients with Obstructive Sleep Apnea: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Otolaryngology—Head & Neck Surgery*, **150**, 39-48. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2023.3756>
- [46] Benjafield, A.V., Pepin, J., Cistulli, P.A., Wiggins, A., Lavergne, F., Sert Kuniyoshi, F.H., *et al.* (2025) Positive Airway Pressure Therapy and All-cause and Cardiovascular Mortality in People with Obstructive Sleep Apnoea: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials and Confounder-Adjusted, Non-Randomised Controlled Studies. *The Lancet Respiratory Medicine*, **13**, 403-413. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(25\)00002-5](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(25)00002-5)
- [47] Wang, X., Zhang, Y., Dong, Z., Fan, J., Nie, S. and Wei, Y. (2018) Effect of Continuous Positive Airway Pressure on Long-Term Cardiovascular Outcomes in Patients with Coronary Artery Disease and Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Respiratory Research*, **19**, Article No. 61. <https://doi.org/10.1186/s12931-018-0761-8>
- [48] Huang, Z., Liu, Z., Luo, Q., Zhao, Q., Zhao, Z., Ma, X., *et al.* (2015) Long-Term Effects of Continuous Positive Airway Pressure on Blood Pressure and Prognosis in Hypertensive Patients with Coronary Heart Disease and Obstructive Sleep Apnea: A Randomized Controlled Trial. *American Journal of Hypertension*, **28**, 300-306. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpu147>
- [49] Tetaj, N., Segreti, A., Pelullo, M., Ligorio, V., Ciancio, M., Ferro, A., *et al.* (2026) Obstructive Sleep Apnea and Coronary Artery Disease: An Overlooked Cardiovascular Risk Factor. *Biomedicines*, **14**, Article No. 515. <https://doi.org/10.3390/biomedicines14030515>