

左旋氨氯地平对高龄老年高血压伴阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的血压干预效果研究[△]

王维维*,高春燕[#](哈励逊国际和平医院老年病一科,河北衡水 053000)

中图分类号 R544.1;R766 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)03-0386-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.03.23

摘要 目的:探讨阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)与高龄(≥ 80 岁)老年高血压(HP)的相关性及左旋氨氯地平对高龄老年HP伴OSAHS降压效果的影响。方法:回顾性分析90例高龄老年HP患者,根据是否伴有OSAHA分为HP组(30例)及HP+OSAHS组(60例),后者再根据OSAHS严重程度分为HP合并轻(20例)、中(21例)、重(19例)度OSAHS组(记为HP+OSAHS₁、HP+OSAHS₂、HP+OSAHS₃组),所有患者均给予苯磺酸左旋氨氯地平片2.5 mg,1日1次,晨间顿服,给药4周,OSAHA患者给予持续正压通气治疗阻塞性呼吸暂停。4周后观察各组患者颈围、体质指数(BMI)、呼吸暂停低通气指数(AHI)、指端动脉血氧饱和度(SaO₂)、收缩压和舒张压(白昼、夜间及24 h);采用Spearman秩相关性分析AHI、SaO₂与收缩压和舒张压的相关性。结果:HP+OSAHS组患者的颈围、BMI、AHI、白昼收缩压、夜间及24 h收缩压和舒张压均显著高于HP组,SaO₂显著低于HP组;HP+OSAHS₂、HP+OSAHS₃组患者颈围、BMI显著高于HP组,且HP+OSAHS₃组>HP+OSAHS₂组,SaO₂显著低于HP组,且HP+OSAHS₃组<HP+OSAHS₂组;HP+OSAHS各组患者AHI、夜间及24 h收缩压和舒张压显著高于HP组,且HP+OSAHS₃组>HP+OSAHS₂组>HP+OSAHS₁组;HP+OSAHS₃组患者白昼收缩压显著高于HP组,以上差异均有统计学意义($P<0.001$);各组患者白昼舒张压比较差异无统计学意义($P>0.05$)。Spearman秩相关性分析结果显示,夜间及24 h收缩压和舒张压与AHI呈显著正相关($P<0.001$),与SaO₂呈显著负相关($P<0.001$)。结论:OSAHS可使高龄老年HP患者血压显著升高,左旋氨氯地平对高龄老年HP伴不同程度OSAHS患者的降压效果有影响,应根据病情调整用药。

关键词 左旋氨氯地平;睡眠呼吸暂停综合征;高龄;高血压

Study on the Intervention Effects of Levamlodipine on Elderly Patients with Hypertension Complicated with Obstructive Sleep Apnea-hypopnea Syndrome

WANG Weiwei, GAO Chunyan (Dept. One of Geriatrics, Harrison International Peace Hospital, Hebei Hengshui 053000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the correlation between obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHA) and elderly (≥ 80 year-old) hypertension (HP), and the effects of levamlodipine on antihypertensive effect of elderly patients with HP complicated with OSAHA. METHODS: A total of 90 elderly HP patients were analyzed retrospectively and divided into HP group (30 cases) and HP+OSAHA group (60 cases) according to whether accompanied by OSAHA or not. The latter was divided into HP complicated with mild OSAHA group (20 cases, HP+OSAHA₁ group), hypertension complicated with medium OSAHA group (21 cases, HP+OSAHA₂ group), HP complicated with severe OSAHA group (19 cases, HP+OSAHA₃ group) according the severity of OSAHA. All patients were given Levamlodipine besylate tablet 2.5 mg taken at a draught, qd, in the morning, for 4 weeks, while continuous positive pressure veritilation was given to treat the obstructive apnea in OSAHA patients. Neck circumference, BMI, apnea hypoventilation index (AHI), SaO₂, SBP and DBP (daytime, evening and 24 h) were observed in each group 4 weeks later. The correlation of AHI and SaO₂ with SBP and DBP was analyzed by Spearman rank correlation. RESULTS: Neck circumference, BMI, AHI, daytime SBP, evening and 24 h SBP and DBP of HP+OSAHA group were significantly higher than those of HP, while SaO₂ of HP+OSAHA group was significantly lower than that of HP group. Neck circumference and BMI of HP+OSAHA₂ group and HP+OSAHA₃ group were significantly higher than those of HP group; the HP+OSAHA₃ group were higher than the HP+OSAHA₂ group. SaO₂ of HP+OSAHA₂ group and HP+OSAHA₃ group were significantly lower than that of HP group; the HP+OSAHA₃ group was lower than the HP+OSAHA₂ group. AHI, evening and 24 h SBP and DBP of HP+OSAHA group were significantly higher than those of HP group; the descending order was as follows: HP+OSAHA₃ group>HP+OSAHA₂ group>HP+OSAHA₁ group. Daytime SBP of HP+OSAHA₃ group was significantly higher than that of HP group, with statistical significance ($P<0.001$); there was no statistical significance in daytime DBP among those groups ($P>0.05$). Results of Spearman rank correlation analysis showed that evening and 24 h SBP and DBP were positively correlated with AHI ($P<0.001$) and negatively correlated with

[△] 基金项目:河北省2013年医学科学研究课题计划(No.20130343)
* 主治医师,硕士。研究方向:心血管内科。电话:0318-2187239。
E-mail:1243757297@qq.com
[#] 通信作者:主任医师。研究方向:老年病学。电话:0318-2187239。
E-mail:hsgaochunyan@sina.com

SaO₂ ($P<0.001$). CONCLUSIONS: OSAHA can induce the significant increase of blood pressure in elderly HP patients. Levamlodipine has different influences antihypertensive effect of elderly patients with HP complicated with OSAHA. The drug should be adjusted according to the patient's condition.

KEYWORDS Levamlodipine; Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome; Elderly; Hypertension

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS)是一种由于睡眠时上气道塌陷阻塞引起的反复呼吸暂停、通气不足,以打鼾、晨起头痛、白昼嗜睡、乏力、反应迟钝等为特征的常见睡眠呼吸障碍疾病^[1]。OSAHS可引起高血压(Hypertension, HP)患者的血压进一步升高及血压波动,影响高龄老年HP患者血压的控制,尤其是同时合并多种基础疾病的高龄老年人,可进一步加重其他疾病,使其更易发生心、脑、肾等靶器官的损害,致其生活质量下降,造成了严重的家庭与社会负担^[2]。左旋氨氯地平属第三代钙离子拮抗剂,能阻止钙离子跨膜侵入至平滑肌细胞,加速外周动脉血管扩张,减轻外周血管阻力,发挥降压作用,为临床常用降压药物。《中国高血压防治指南2010》指出,50%~80%的OSAHS患者合并有HP,约30%的HP患者合并OSAHS,在难治性HP患者中约80%有阻塞性睡眠呼吸暂停^[3]。由于OSAHS可对患者HP及药物治疗效果产生影响,但关于OSAHS与高龄老年HP患者血压控制的相关性研究尚少,本研究重在探讨OSAHS与高龄老年HP患者血压动态的相关性,及常规剂量的左旋氨氯地平对伴不同程度OSAHS高龄老年HP患者血压控制的影响,进而指导临床更合理、有效的降压,降低伴发OSAHS的高龄老年HP患者心脑血管病的发病率、致残率、病死率,提高其生存质量。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2012年8月—2015年12月就诊于衡水哈励逊国际和平医院老年病科,年龄≥80岁的高龄老年HP患者共90例,均用苯磺酸左旋氨氯地平片[施慧达药业集团(吉林)有限公司;批准文号:国药准字H19991083;规格:2.5 mg/片]控制血压(2.5 mg,1日1次,晨间顿服,给药4周)。HP诊断标准参照中国HP防治指南^[4]。根据患者是否合并OSAHS,分为HP组(30例)及HP+OSAHS组(60例),其中,HP组男性18例、女性12例,平均年龄(88.47±4.42)岁;HP+OSAHS组男性30例、女性30例,平均年龄(89.68±3.54)岁。根据多导睡眠监测仪(Polysomnography, PSG)监测的呼吸暂停低通气指数(Apnea hypopnea index, AHI)将HP+OSAHS组患者分为3组:HP合并轻度OSAHS组(5次/h≤AHI<15次/h, HP+OSAHS₁组,20例);HP合并中度OSAHS组(15次/h≤AHI≤30次/h, HP+OSAHS₂组,21例);HP合并重度OSAHS组(AHI>30次/h, HP+OSAHS₃组,19例),其中,HP+OSAHS₁组男性12例、女性8例,平均年龄(89.95±3.62)岁;HP+OSAHS₂组男性10例、女性11

例,平均年龄(89.33±3.45)岁;HP+OSAHS₃组男性11例、女性8例,平均年龄(89.79±3.72)岁。排除标准^[5]:(1)合并其他已知继发性HP;(2)合并严重心脑血管并发症、心瓣膜病变、严重肝肾功能不全、心力衰竭;(3)合并鼻部疾患、慢性阻塞性肺气肿、肢端肥大症;(4)不同意或不能配合接受检查的患者。各组患者性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。OSAHS患者均用持续正压通气(CPAP)治疗阻塞性呼吸暂停。本研究经医院伦理委员会审批通过,所有患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 基本临床特征监测 给药4周后,嘱患者检查当日洗头洗澡,常规测量身高、体质量、颈围及体质量指数(BMI)。两组均采用PSG监测AHI、脉氧仪监测指端动脉血氧饱和度(Arterial oxygen saturation, SaO₂),监测时间至少为7 h。

1.2.2 动态血压监测 采用动态血压仪测量24 h动态血压,白昼(06:00—22:00)自动充气测压时间设定为每30 min测定1次,以平均值计算白昼收缩压及舒张压;夜间(22:00—次日06:00)则设定为每60 min测定1次,计算夜间收缩压及舒张压,再根据白昼及夜间血压,计算24 h收缩压和舒张压。

1.3 统计学方法

采用SPSS 20.0统计软件对所得数据进行分析。非正态分布的计量资料以中位数和四分位数表示,采用秩和检验;计数资料采用 χ^2 检验。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析;两两比较则采用Bonferroni检验。应用Spearman秩相关检验对AHI、SaO₂与动态血压监测结果进行相关性分析。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HP组与HP+OSAHS组患者的比较

2.1.1 HP组与HP+OSAHS组患者基本临床特征 治疗4周后,HP+OSAHS组患者的颈围、BMI、AHI均显著高于HP组, SaO₂显著低于HP组,差异均有统计学意义($P<0.001$),详见表1。

表1 两组患者基本临床特征($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Basic clinical characteristics between 2 groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	颈围,cm	BMI,kg/m ²	AHI	SaO ₂ , %
HP组	30	33.31±1.45	21.21±2.23	3.36±0.36	89.47±1.40
HP+OSAHS组	60	36.21±3.08**	27.83±5.54**	25.15±13.43**	83.83±6.35**

注:与HP组比较,** $P<0.001$
Note: vs. HP group, ** $P<0.001$

2.1.2 HP组与HP+OSAHS组患者动态血压监测结果 治疗4周后,HP+OSAHS组白昼收缩压、夜间及24 h收缩压和舒张压均显著高于HP组,差异均有统计学意义($P<0.001$);但两组患者白昼舒张压比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表2(1 mmHg=0.133 kPa)。

表2 两组患者动态血压监测结果($\bar{x}\pm s$, mmHg)
Tab 2 Results of dynamic blood pressure monitoring between 2 groups($\bar{x}\pm s$, mmHg)

组别	n	收缩压			舒张压		
		白昼	夜间	24 h	白昼	夜间	24 h
HP组	30	142.57±2.76	126.97±3.00	134.77±2.35	90.23±2.13	72.93±2.99	81.32±2.04
HP+OSAHS组	60	144.60±2.15**	135.03±5.30**	139.82±3.98**	90.80±3.46	79.03±4.50**	84.30±3.17**

注:与HP组比较,** $P<0.001$
Note: vs. HP group, ** $P<0.001$

2.2 HP组与不同程度OSAHS+HP组患者的比较
2.2.1 HP组与不同程度HP+OSAHS组患者基本临床特征 治疗4周后,HP+OSAHS₂、HP+OSAHS₃组患者颈围、BMI显著高于HP组,且HP+OSAHS₃组>HP+OSAHS₂组;SaO₂显著低于HP组,且HP+OSAHS₃组<HP+OSAHS₂组;HP+OSAHS各组患者AHI显著高于HP组,且HP+OSAHS₃组>HP+OSAHS₂组>HP+OSAHS₁组,以上差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 各组患者基本临床特征($\bar{x}\pm s$)
Tab 3 Basic clinical data of each group($\bar{x}\pm s$)

组别	n	颈围,cm	BMI	AHI	SaO ₂ ,%
HP组	30	33.31±1.45	21.21±2.23	3.36±0.36	89.47±1.40
HP+OSAHS ₁ 组	20	33.04±1.05	24.98±2.14	11.23±1.45*	89.67±1.46
HP+OSAHS ₂ 组	21	35.77±1.52*	27.14±3.96*	22.22±1.02	85.29±1.85*
HP+OSAHS ₃ 组	19	40.03±0.75***	31.61±7.33***	43.05±4.68***	76.07±4.73***

注:与HP组比较,* $P<0.05$;与HP+OSAHS₁组比较,* $P<0.05$;与HP+OSAHS₂组比较,* $P<0.05$
Note: vs. HP group, * $P<0.05$; vs. HP+OSAHS₁ group, * $P<0.05$; vs. HP+OSAHS₂ group, * $P<0.05$

2.2.2 HP组与不同程度HP+OSAHS组患者动态血压监测结果 治疗4周后,HP+OSAHS各组患者夜间及24 h收缩压和舒张压均显著高于HP组,且HP+OSAHS₃组>HP+OSAHS₂组>HP+OSAHS₁组;HP+OSAHS₃组患者白昼收缩压显著高于HP组,差异均有统计学意义($P<0.05$),各组患者白昼舒张压比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表4。

表4 各组患者动态血压监测结果($\bar{x}\pm s$, mmHg)
Tab 4 Results of dynamic blood pressure monitoring between each group($\bar{x}\pm s$, mmHg)

组别	n	收缩压			舒张压		
		白昼	夜间	24 h	白昼	夜间	24 h
HP组	30	142.57±2.76	126.97±3.00	134.77±2.35	90.23±2.13	72.93±2.99	81.32±2.04
HP+OSAHS ₁ 组	20	143.60±3.30	130.35±3.30*	136.98±2.31*	91.80±2.53	75.40±2.21*	82.65±2.35*
HP+OSAHS ₂ 组	21	143.62±3.02	135.10±3.74**	139.36±2.89**	91.24±3.90	78.57±3.19**	84.05±3.04**
HP+OSAHS ₃ 组	19	146.74±4.70*	139.89±3.98***	143.32±3.86***	89.26±3.46	83.37±3.90***	86.32±3.07***

注:与HP组比较,* $P<0.05$;与HP+OSAHS₁组比较,* $P<0.05$;与HP+OSAHS₂组比较,* $P<0.05$
Note: vs. HP group, * $P<0.05$; vs. HP+OSAHS₁ group, * $P<0.05$; vs. HP+OSAHS₂ group, * $P<0.05$

2.3 AHI、SaO₂与动态血压监测结果的相关分析
为研究OSAHS与高龄老年高血压患者血压监测结果的相关程度,对AHI、SaO₂与动态血压监测结果进行spearman秩相关性分析,结果见表5。

表5 AHI、SaO₂与动态血压监测结果的相关分析
Tab 5 Correlation analysis of AHI and SaO₂ with results of dynamic blood pressure monitoring

项目		收缩压			舒张压		
		白昼	夜间	24 h	白昼	夜间	24 h
AHI	r^2	0.104	0.793	0.830	-0.045	0.637	0.813
	P	0.087	<0.001	<0.001	0.671	<0.001	<0.001
SaO ₂	r^2	-0.061	-0.473	-0.619	0.182	-0.342	-0.595
	P	0.571	<0.001	<0.001	0.087	<0.001	<0.001

由表5可知,24 h收缩压($r^2=0.830$, $P<0.001$)、24 h舒张压($r^2=0.813$, $P<0.001$)、夜间收缩压($r^2=0.793$, $P<0.001$)、夜间舒张压($r^2=0.637$, $P<0.001$)与AHI呈显著正相关,而白昼收缩压和舒张压与AHI无显著相关性($P>0.05$);24 h收缩压($r^2=-0.619$, $P<0.001$)、24 h舒张压($r^2=-0.595$, $P<0.001$)、夜间收缩压($r^2=-0.473$, $P<0.001$)、夜间舒张压($r^2=-0.342$, $P<0.001$)与SaO₂呈显著负相关,而白昼收缩压和舒张压与SaO₂无显著相关性($P>0.05$)。

3 讨论
在高龄老年人所患疾病中,HP的发病率最高^[6],也是影响患者生命安全的常见病(如脑梗中、冠心病、心力衰竭、肾衰竭等)的主要危险因素^[7]。而高龄老年HP与一般成人HP的临床表现有较大差别,有以下几个特征:患病率高、脉压差大、血压波动大、并发症多且严重、易并发体位性低血压^[8]。高龄老年人由于肌肉松弛及各种原发性疾病,极易并发OSAHS^[9]。本研究显示,合并OSAHS的HP患者较无OSAHS的HP患者的颈围、BMI、AHI明显升高,SaO₂明显下降;同时颈围、BMI、AHI、SaO₂在HP、HP+OSAHS₁、HP+OSAHS₂、HP+OSAHS₃组间均有显著差异,而与不同程度OSAHS呈正相关,产生这些改变的主要原因是咽部脂肪组织堆积可致颈围增加,致使咽腔狭窄,呼吸时的开放性下降,导致上气道狭窄进而产生气流阻塞,以致AHI的升高^[10]。而HP+OSAHS各组患者夜间收缩压和舒张压均显著高于HP组,高龄老年患者极易发生中心性肥胖,内脏及腹腔内脂肪堆积,特别是夜间仰卧位时会使横膈抬高减小胸腔容积,影响上气道横径,这将致使夜间呼吸暂停增多^[11];高龄老年患者多易交感神经活性增强,加上夜间反复间断的低氧血症,引起心率增快、心输出量增加、全身血管阻力增加,导致夜间睡眠及早晨血压升高、血压昼夜节律的改变^[12]。
研究显示,AHI、SaO₂分别与夜间收缩压和舒张压呈显著正、负相关,这可能与血管活性物质增多使OSAHS患者反复发生低氧血症和高碳酸血症激活外周化学感受器和交感神经^[13],刺激内分泌器官释放肾素血

管紧张素、内皮素-1和儿茶酚胺等^[14],进而导致血管平滑肌收缩和重塑有关。与此同时,OSAHS患者由于上呼吸道阻塞,需要增大呼吸力度才能补偿呼吸道阻塞引起的呼吸不畅,进而导致胸腔内负压增大,通过机械效应,使左右心室的前后负荷增加,最终引起血压升高。此外,OSAHS患者由于睡眠中反复持续性低氧血症,无论有无高血压,睡眠时血压均发生异常改变,血压失去正常昼夜节律变化^[15]。此外,HP患者的AHI、SaO₂与白昼收缩压和舒张压无相关性,这同时从侧面说明了夜间缺氧程度与夜间血压水平间存在相关性,最终引起了动态血压昼夜节律的改变;此外,与有可能也与左旋氨氯地平早晨服用有关。

各组患者白昼舒张压比较,差异无统计学意义($P>0.05$),这与OSAHS组患者长期缺氧,不仅在夜间可引起交感神经的活性均明显增加,而白昼有类似的交感神经活性的升高^[16],从而表现为升高夜间血压的同时也升高了白昼收缩压,而交感神经对白昼舒张压影响较小有关。

本研究还发现,HP+OSAHS₁、HP+OSAHS₂、HP+OSAHS₃组的24h及夜间收缩压和舒张压较HP组均显著升高,与OSAHS组患者心脑血管等靶器官在更长时间内处于较高血压水平的冲击,导致心脑血管并发症发生的可能性显著增加,并且夜间/白昼血压比值越高^[17],发生心血管事件的危险性越大有关。而本研究中,白昼动态血压仅白昼收缩压在HP组与HP+OSAHS₃组有显著性差异。有研究显示,合并重度OSAHS组患者血氧长期处于低水平,通过慢性间歇性缺氧的机制引起外周化学感受器的敏感性增加^[18]。在夜间睡眠及白昼清醒时,交感神经的活性均明显增加^[19],从而表现为升高夜间血压的同时也升高了白昼收缩压。年龄、病程是影响OSAHS相关性高血压的重要因素,随着年龄增长,压力感受性反射敏感性降低,动脉弹性减低,对内分泌、肾脏、血压的神经调节均有影响^[20]。

综上所述,OSAHS可致高龄老年HP患者血压显著升高,低通气与血压呈正相关。同时,伴OSAHS高龄老年高血压患者夜间血压波动幅度大,因此对伴OSAHS老年高龄HP患者应重点控制夜间血压,调整左旋氨氯地平的服药时间、用量,适宜地联合用药。此外,高龄老年HP患者同时还合并多种疾病,多数是短时间内难以纠正的,这就决定了伴OSAHS老年高龄HP患者降血压治疗的综合性、平稳性和长期性。此外,对于高龄老年HP患者,应详细询问有无夜间打鼾、白昼嗜睡的病史,及时行睡眠仪监测及早发现OSAHS,及早治疗可采用联合给药以有效降低血压,预防并发症的发生,提高老年人的生活质量。

参考文献

[1] 张菊红,李南方,索菲娅·阿布利克木,等.高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者的糖代谢紊乱及胰岛素抵抗[J].中华高血压杂志,2014,22(4):375-379.

[2] 赵普庆,邓兵,毛玉,等.高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征动态血压临床分析[J].国际心血管病杂志,2011,38(4):253-256.

[3] 李鑫,徐新猷,周婧,等.高龄老年高血压患者血压昼夜节律和脉压变化特征探讨[J].中国实用神经疾病杂志,2016,16(11):17-19.

[4] 佟子川.从JNC8指南谈中国高血压的防治[J].中国临床医生杂志,2015,43(5):6-8.

[5] 林婧,吴佳慧,桂鸣.高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者的临床特点及动态血压分析[J].江苏医药,2016,42(18):2036-2038.

[6] 冯颖青,孙宁玲,李小鹰,等.老年高血压特点与临床诊治流程专家建议[J].中华高血压杂志,2014,33(7):620-628.

[7] 冯国明.高血压并发症及其预防和治疗研究[J].心血管病防治知识(学术版),2016,9(2):13-15.

[8] 李京宴,玛依拉·吾甫尔.高龄老年高血压的临床特点及治疗进展[J].医学综述,2012,18(11):1706-1708.

[9] 解思涛,杨军,许蕾,等.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征与高血压关系的研究进展[J].中国老年学杂志,2013,34(24):6337-6338.

[10] 王春玲.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征与困难气道研究[D].济南:山东大学,2012.

[11] 唐一平,薛颖,余振球,等.男性高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者动脉弹性与血浆肾素-血管紧张素-醛固酮活性改变的研究[J].心肺血管病杂志,2014,33(5):683-687.

[12] 余波.老年高血压患者合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征临床分析[J].数理医药学杂志,2012,25(6):651-652.

[13] 何永明.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征高血压患者血压变化的临床分析[J].中国现代医生,2010,48(2):24-25.

[14] 徐月林,高杰,缪丽燕.3厂家厄贝沙坦片体外溶出度考察[J].中国药房,2010,21(37):3520-3522.

[15] 贺外信,王恬.高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者临床治疗前后的血压昼夜节律变化分析[J].中国社区医师,2014,30(15):42-43.

[16] 朱小川,储德节,洪燕,等.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与高血压的相关性及危险因素分析[J].中国临床医学,2015,22(6):750-753.

[17] 严治涛,程维平,毕云伟,等.高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者左心室结构与收缩功能的影响因素[J].中华高血压杂志,2011,19(3):273-277.

[18] 邱德庆,吴小芹.原发性高血压伴阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征心血管病危险因素临床分析[J].吉林医学,2016,37(10):2399-2401.

[19] 严治涛,张丽丽,韩瑞梅,等.高血压专科就诊患者阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的检出率调查[J].中华高血压杂志,2012,20(3):272-276.

[20] 李范.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者肺功能的研究[D].天津:天津医科大学,2013.

(收稿日期:2017-06-30 修回日期:2017-12-22)

(编辑:刘明伟)