

• 高血压 •

持续正压通气对阻塞性睡眠呼吸暂停合并难治性
高血压患者血压影响的 Meta 分析*雷强¹ 吕云辉² 李凯¹ 马磊¹ 杜国栋¹ 相艳¹ 李许卿¹

【摘要】 目的:系统性评价持续气道正压通气(CPAP)对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSA)合并难治性高血压患者血压的影响。**方法:**计算机检索 Cochrane Library、PubMed、ScienceDirect、Web of Science 等数据库并手工检索相关期刊,查找 CPAP 治疗对 OSA 合并难治性高血压患者血压影响的临床随机对照试验(RCT),对符合条件的 RCT,逐一评价质量,提取资料,采用 RevMan5.3 和 R 3.2.2 软件进行 Meta 分析。**结果:**共纳入 7 篇 RCT 研究。Meta 分析结果显示:CPAP 治疗后,患者 24 h 平均收缩压/舒张压较对照组有显著改善($P < 0.05$)。24 h 平均收缩压/舒张压合并效应统计结果为:[WMD = -5.36, 95% CI: (-8.60, -2.11), $P = 0.001$; $I^2 = 70\%$]/[WMD = -4.21, 95% CI: (-6.39, -2.04), $P = 0.000\ 01$; $I^2 = 79\%$]。**结论:**CPAP 治疗可有效地降低 OSA 合并难治性高血压患者的血压。

【关键词】 持续气道正压通气;阻塞性睡眠呼吸暂停;高血压;Meta 分析

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2016.12.012

【中图分类号】R544.1 【文献标志码】A

Effects of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with resistant hypertension and obstructive sleep apnea: A meta-analysis

LEI Qiang¹ LV Yunhui² LI Kai¹ MA Lei¹ DU Guodong¹ XIANG Yan¹ LI Xuqing¹

(¹Faculty of Information Engineering and Automation, Kunming University of Science and Technology, Kunming, 650500, China; ²Respiratory Medicine of First People's Hospital of Yunnan Province)

Corresponding author: MA Lei, E-mail: roy_murray@qq.com

Abstract Objective: To systematically evaluate the impact of continuous positive airway pressure (CPAP) on blood pressure in patients with resistant hypertension and obstructive sleep apnea (OSA). **Method:** The related RCT literature of CPAP on blood pressure in patients with resistant hypertension and OSA had been searched from Cochrane Library, PubMed, ScienceDirect, Web of Science, and the relevant journals had been retrieved manually. The clinic randomized controlled trials (RCT) of the treatment effect to resistant hypertension and OSA by CPAP were scanned. RCTs conformed to the condition were extracted to the quality of research and to be extracted in literature. The RevMan5.3 and R3.2.2 software was applied to carry out Meta-analysis. **Result:** Seven studies of RCTs are included. Meta-analysis showed that CPAP treatment significantly improved the 24-hour average systolic / diastolic blood pressure compared with the control group ($P < 0.05$), the pooled estimates of mean change for 24-hour ambulatory mean systolic blood pressure and mean diastolic blood pressure were [WMD = -5.36, 95% CI: (-8.60, -2.11), $P = 0.001$; $I^2 = 70\%$] and [WMD = -4.21, 95% CI: (-6.39, -2.04), $P = 0.000\ 01$; $I^2 = 79\%$] respectively. **Conclusion:** CPAP therapy can significantly reduce blood pressure in patients with resistant hypertension and OSA.

Key words continuous positive airway pressure; obstructive sleep apnea; hypertension; Meta-analysis

阻塞性睡眠呼吸暂停 (obstructive sleep apnea, OSA) 是一种常见的呼吸系统疾病,以睡眠时反复出现间断性的上气道阻塞引起打鼾、呼吸暂停及呼吸浅慢、睡眠中断、白天嗜睡为主要表现,主要特点为反复缺氧、复氧和高碳酸血症,造成多器官、多系统损害,是高血压的独立危险因素,为难治性高血压的

重要病因之一^[1-2]。研究证明,患者睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)事件每增加 1 次,高血压发生的概率就增加 1%^[3]。抵抗性高血压或称难治性高血压一般定义为在改善生活方式的基础上,应用了合理可耐受的足量 ≥ 3 种降压药物(包括利尿剂)治疗 > 1 个月血压仍未达标,或服用 ≥ 4 种降压药物血压才能有效控制^[4-5]。难治性高血压患者中 OSA 的发病率高达 71%~83%,在 OSA 患者中高血压的控制率有下降趋势^[6-7]。有研究发现,只要收缩压降低 5~10

* 基金项目:国家自然科学基金(No:61163021)

¹昆明理工大学信息工程与自动化学院(昆明,650500)

²云南省第一人民医院呼吸科

通信作者:马磊, E-mail: roy_murray@qq.com

mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),就可以显著降低发生心血管事件的危险^[8]。持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)是目前治疗 OSA 最有效的方法。有效的 CPAP 治疗不仅可以控制 OSA 患者的呼吸暂停,而且可以降低合并高血压患者的白天和夜间血压^[9-11]。本文旨在利用 Meta 分析方法对 CPAP 降低 OSA 合并难治性高血压患者血压的疗效进行评价。

1 资料与方法

1.1 文献纳入及排除标准

纳入标准:CPAP 治疗对 OSA 合并难治性高血压患者血压影响的临床随机对照试验;研究对象经动态血压监测(ambulatory blood pressure monitoring, ABPM)和难治性高血压诊断标准诊断为 OSA 合并高血压,性别不限,年龄均在 18 岁以上;干预措施:对照组采用常规降压药物治疗或安慰剂对照,治疗组接受 CPAP 治疗并最终完成整个治疗过程;终点指标包括 24 h 动态血压监测的白天、夜间和全天的平均收缩压及平均舒张压。排除标准:样本数量少于 10 例;非随机对照研究;发表较早或重复性试验的文献;未设计对照或以自身对照的文献;2010 年之前发表的文献;没有提供充分原始数据,无法获得全文,仅有摘要且与作者联系未果的文献。

1.2 文献检索

计算机检索 Cochrane Library、PubMed、ScienceDirect、Web of Science 数据库(2010 年至今)。主题词和关键词:continuous positive airway pressure or (CPAP) and (obstructive sleep apnea) or (OSA) or (obstructive sleep apnea)and (resistant high blood pressure) or (resistant hypertension) and RCT。索引:手检初步入选的全文、相关文献及参考文献。文献筛选:由两位研究者共同制定文献的检索标准,按照所述纳入及排除标准筛选文章、提取数据并交叉核对,如有争议时进行讨论或参考第三方意见。所纳入文献中未描述的重要数据和资料通过邮件或电话与作者联系。

1.3 质量评价

采用 Jadad 量表的质量评价标准对文献质量进行评定,满分为 5 分,总评分>3 分的文献被纳入 Meta 分析。由 2 名研究者根据评价标准独立评价相关文献质量,发生争议时进行讨论或参考第三方意见。最后从文献中提取数据,包括文献基本信息、实验原始数据及实验设计条件。

1.4 统计学处理

采用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。首先对纳入研究进行异质性(临床异质性和统计学异质性)分析,以 $P<0.1$ 为检验标准。若纳入研究具有临床同质性且 $P>0.1$ 、 $I^2\leq 50\%$ 时,采用固定效应模型合并分析;若两组具有临床同质性,但 $P\leq 0.1$ 、 $I^2>50\%$ 时,统计学异质性较大,可采用随机效应模型合并分析。如果研究存在明显临床异质性时,仅做描述性研究。对连续性变量采用加权均数差(WMD)或标准化均数差(SMD),效应量均以 95%可信区间(CI)表示。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。采用漏斗图观察纳入文献是否存在明显的发表偏倚。

1.5 异质性检验及敏感性分析

对于存在异质性的分析结果,实验设计采用亚组分析方法将所有数据分成更小的单元,进而在各亚组内进行比较。本文分别按 AHI、体质指数(BMI)、收缩压及舒张压基值、CPAP 治疗疗程,CPAP 每天平均治疗时间、嗜睡评分(ESS)、研究所在地理位置、研究样本分为 8 个亚组,以分析导致异质性的因素。通过排除可能影响分析的重要研究以及使用不同相关系数来观察结果的稳定性,做敏感性分析。

2 结果

2.1 检索结果

根据检索策略初步检索到文献 423 篇,排除重复文献后得到 308 篇,根据纳入标准,最终纳入 7 项研究^[12-18],均为随机对照试验,共计 523 例患者,其中对照组 267 例,治疗组 256 例。纳入文献的基本特征见表 1、2。

表 1 纳入文献的基本特征

Table 1 The basic characteristics of included literatures

作者	CPAP 组 : 对照组/例	男性/%	年龄/岁	CPAP 平均每 天治疗时间/h	疗程	血压测 量方式	国家	$\bar{x}\pm s$ Jadad 评分
Muxfeldt(2015)	46 : 60	37.9	60.8±8.0	4.8	6 个月	ABPM	巴西	3
Oliveira(2014)	24 : 23	58	59.5±7.3	≥4	8 周	ABPM	巴西	4
Lloberes(2014)	27 : 29	72.4	58.7±9.5	5.7±1.5	3 个月	ABPM	西班牙	3
Pedrosa(2013)	19 : 16	74	57±2	6.01±0.20	6 个月	ABPM	巴西	3
Garcia(2013)	98 : 96	72.4	56.0±9.5	5±1.9	3 个月	ABPM	西班牙	3
Litvin(2013)	22 : 22	77.27	55.5±9.6	5.1±1.6	3 周	Office	俄罗斯	3
Lozano(2010)	20 : 21	75.9	59.2±8.7	5.6±1.5	3 个月	ABPM	西班牙	3

表 2 纳入文献的 AHI、ESS、BMI 及 24 h 收缩压/舒张压基值

Table 2 AHI, ESS, BMI and 24 h systolic/diastolic blood pressure of included literatures

作者	AHI	ESS	BMI	24h SBP	24h DBP
Muxfeldt	41(21)	11(6)	33.4(5.3)	129(16)	75(12)
Oliveira	20(18,31) ^a	10(6,15) ^a	29.8±4.4	148±17	88±13
Lloberes	50.1±20.6	6.76±3.7	31.4(4.9)	139.2±11.5	80.8±10.8
Pedrosa	29(24,48) ^a	10±1	32(28,39) ^a	162±4	97±2
Garcia	40.4(18.9)	9.1(3.7)	34.1(5.4)	144.2(12.5)	83.0(10.5)
Litvin	63.4±26.3	—	37.7(7.8)	—	—
Lozano	52.67±21.5	6.14±3.30	30.8±5	129(16)	75(12)

^a 文章提供数据为中位数和四分间距。

2.2 CPAP 治疗对 24h 平均收缩压/舒张压的影响

7 项研究涉及了 CPAP 治疗对 OSA 合并难治性高血压患者 24 h 平均收缩压的影响,合并效应区间为 [WMD = -5.36, 95% CI: (-8.60, -2.11), P=0.001; I² = 70%]; 6 项研究涉及了 CPAP 治疗对 24 h 平均舒张压的影响,合并效应区间为 [WMD = -4.21, 95% CI: (-6.39, -2.04), P=0.000 01; I² = 79%]。提示各研究间存在显著异质性,采用随机效应模型进行分析(图 1、2)。

2.3 CPAP 治疗对平均收缩压/舒张压的影响

5 项研究涉及了 CPAP 治疗对 OSA 合并难治性高血压患者白天平均收缩压/舒张压、夜间平均收缩压/舒张压的影响,合并效应区间分别为 [WMD = -4.11, 95% CI: (-9.06, -0.84), P=0.10; I² = 85%]/[WMD = -3.17, 95% CI: (-6.25, -0.09), P=0.04; I² = 90%], [WMD = -2.11, 95% CI: (-4.16, -0.05), P=0.04; I² =

0%]/[WMD = -1.55, 95% CI: (-2.81, -0.29, P=0.02); I² = 0%]。提示各研究间白天平均收缩压/舒张压存在显著异质性,采用随机效应模型进行分析。夜间平均收缩压/舒张压不存在异质性,采用固定效应模型进行分析。

2.4 异质性探索

为进一步探索导致异质性的潜在因素,采用亚组分析方法进行异质性探索。对经 CPAP 干预前后 24 h 平均收缩压的平均变化进行亚组分析时,在 AHI≥30 与 AHI<30,基线 SBP/DBP>145/85 mmHg 与基线 SBP/DBP<145/85 mmHg, BMI<32, CPAP 治疗时间≤3 个月,欧洲地区,样本量≥25 这 8 个亚组中没有发现异质性(表 3)。经 CPAP 干预前后 24 h 平均舒张压的平均变化亚组分析显示: AHI≥30, BMI<32, CPAP 治疗时间≤3 个月, ESS<10, 欧洲地区, 样本量<25 可能不是导致异质性的因素(表 4)。

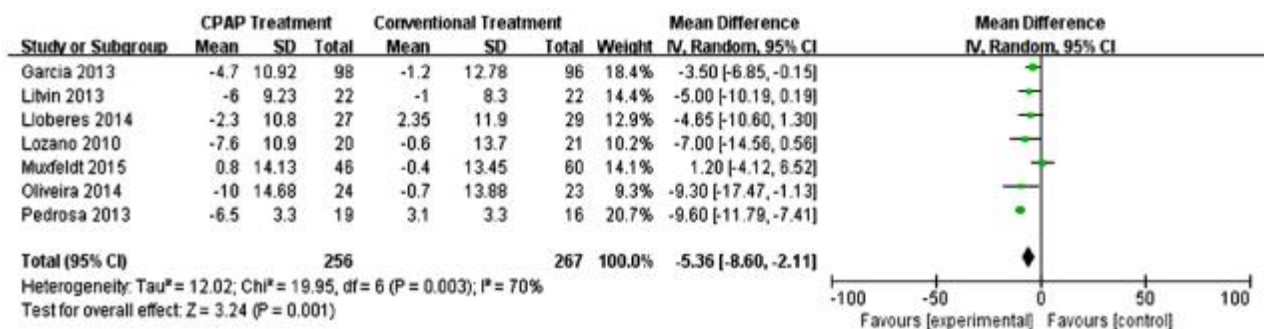


图 1 24 h 平均收缩压改变的森林图

Figure 1 The forest map of 24-hour mean systolic blood pressure

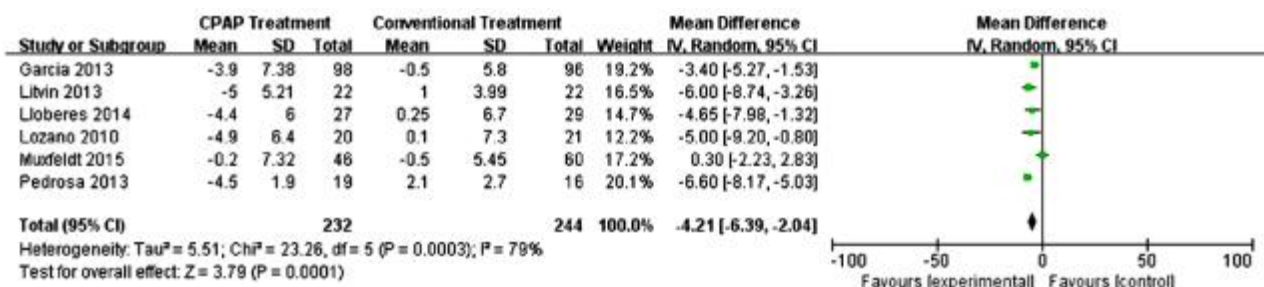


图 2 24 h 平均舒张压改变的森林图

Figure 2 The forest map of 24-hour mean diastolic pressure

表 3 24 h 平均收缩压亚组分析结果

Table 3 Subgroup analysis of 24-hour mean systolic blood pressure

组别	文献编号	平均变化值	95% CI	P 值, I ²
AHI	≥30	5	-3.42 (-5.61, -1.22)	=0.002, 7%
	<30	2	-9.58 (-11.70, -7.46)	<0.000 01, 0%
基线 SBP/DBP/mmHg	>145/85	2	-9.58 (-11.70, -7.46)	<0.000 01, 0%
	<145/85	4	-3.07 (-5.50, -0.65)	=0.01, 22%
BMI	≥32	4	-6.63 (-8.27, -4.98)	<0.000 01, 84%
	<32	3	-6.47 (-10.53, -2.42)	=0.002, 0%
CPAP 治疗时间/h	>5	5	-7.23 (-8.85, -5.61)	<0.000 01, 63%
	≤5	1	1.20 (-4.12, 6.52)	=0.66, 0%
CPAP 治疗时间/月	>3	2	-8.03 (-10.06, -6.00)	<0.000 01, 93%
	≤3	5	-4.76 (-7.08, -2.45)	<0.000 1, 0%
ESS	≥10	3	-5.89 (-13.33, -1.55)	=0.12, 85%
	<10	4	-4.19 (-6.92, -1.47)	=0.003, 0%
地区	欧洲	4	-4.37 (-6.78, -1.96)	=0.000 4, 0%
	美洲	3	-8.10 (-10.07, -6.13)	<0.000 01, 85%
样本量/例	≥25	3	-0.20 (-0.41, -0.01)	=0.06, 36%
	<25	4	-0.84 (-1.17, -0.52)	<0.000 01, 84%
实验设计方法	交叉	1	-5.00 (-10.19, 0.19)	=0.06, 0%
	非交叉	6	-6.76 (-8.35, -5.16)	<0.000 01, 74%

表 4 24 h 平均舒张压亚组分析结果

Table 4 Subgroup analysis of 24-hour mean diastolic blood pressure

组别	研究数量	平均变化值	95% CI	P 值, I ²
AHI	≥30	5	-3.36 (-4.53, -2.18)	<0.00001, 69%
	<30	1	-6.60 (-8.17, -5.03)	<0.00001, 0%
基线 SBP/DBP/mmHg	>145/85	1	-6.60 (-8.17, -5.03)	<0.00001, 0%
	<145/85	4	-2.76 (-4.06, -1.46)	<0.0001, 64%
BMI	≥32	4	-4.48 (-5.49, -3.47)	<0.00001, 87%
	<32	2	-4.79 (-7.39, -2.18)	P=0.0003, 0%
CPAP 治疗时间/h	>5	5	-5.30 (-6.31, -4.28)	<0.00001, 43%
	≤5	1	0.30 (-2.23, 2.83)	0.82, 0%
CPAP 治疗时间/月	>3	2	-4.67 (-6.00, -3.33)	<0.00001, 95%
	≤3	4	-4.37 (-5.70, -3.04)	<0.00001, 0%
ESS	≥10	2	-4.67 (-6.00, -3.33)	<0.00001, 95%
	<10	3	-3.87 (-5.39, -2.35)	<0.00001, 0%
地区	欧洲	4	-4.37 (-5.70, -3.04)	<0.00001, 0%
	美洲	2	-4.67 (-6.00, -3.33)	<0.00001, 95%
样本量/例	≥25	3	-2.53 (-3.89, -1.16)	0.0003, 72%
	<25	3	-6.31 (-7.61, -5.01)	<0.00001, 0%
实验设计方法	交叉	1	-6.00 (-8.74, -3.26)	<0.00001, 0%
	非交叉	5	-4.32 (-5.32, -3.32)	<0.00001, 82%

2.5 Meta 回归分析

Meta 回归分析结果显示, ESS、BMI、AHI、年龄均不是影响 24 h 平均收缩压异质性的因素, 而年龄则与 24 h 平均舒张压异质性的产生具有显著相关性(表 5)。

2.6 敏感性分析

在敏感性分析中, 从合并效应模型中每次排除一项研究, 观察效应指标的平均变化、异质

性及置信区间较原模型是否有差异, 发现其中一项研究导致了异质性的产生。采用不同计算标准差相关系数再次进行实验, 实验结果没有显著差异。

2.7 发表偏倚

漏斗图显示本研究不存在明显的发表偏倚(图 3)。

表 5 24 h 动态监测血压数据的 Meta 回归分析结果
Table 5 Results of Meta regression analysis of 24 h AMBP data

解释变量	收缩压		舒张压	
	研究数量	P 值	研究数量	P 值
ESS	6	0.74	5	0.44
BMI	7	0.38	6	0.96
AHI	7	0.35	6	0.82
年龄	7	0.11	6	0.000 2

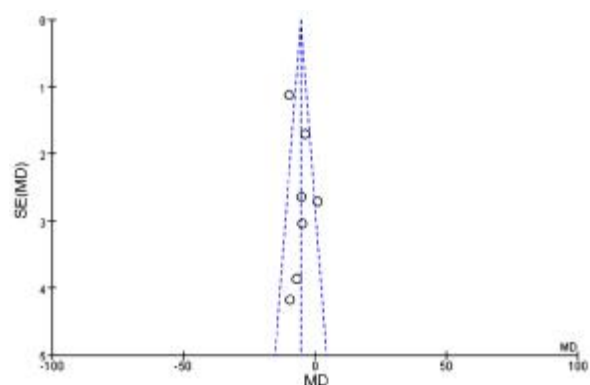


图 3 发表偏倚的漏斗图

Figure 3 Funnel plots of publication bias

3 讨论

OSA 已经被认为是高血压的一项独立危险因素,也是高血压不能很好得到控制的临床不利条件之一,同时也是导致难治性高血压的最普遍因素^[3,19-22]。由于 CPAP 在提供气动分割上呼吸道方面有卓越的表现,且能有效降低 AHI 和心血管发病率及病死率,被认为是目前治疗轻、中、重度 OSA 效果最好的方式之一^[23-24]。但是对于 CPAP 是否能有效控制血压目前仍然存在争议。

本 Meta 分析结果显示,CPAP 干预治疗使 OSA 合并难治性高血压患者 24 h 平均收缩压、舒张压分别下降了 5.36 mmHg、4.21 mmHg,夜间平均收缩压、舒张压下降 2.11 mmHg、1.55 mmHg,白天平均收缩压、舒张压分别下降 4.11 mmHg、3.17 mmHg。Dernaika 等^[25]的研究结果显示,CPAP 干预治疗前后平均动脉压下降了 5.6 mmHg[95% CI:(2.0,8.7), $P=0.03$]。Frent 等^[26]研究显示,长期 CPAP 治疗能够显著控制 OSA 合并难治性高血压的血压水平。Cantolla 等^[27]关于 CPAP 治疗 OSA 合并高血压研究中显示,CPAP 治疗后 24 h 平均动态收缩压和舒张压分别下降了 2.1 mmHg[95% CI:(0.4,3.7), $P=0.01$]和 1.3 mmHg[95% CI:(0.2,2.3), $P=0.02$]。Barbe 等^[28]的研究中,CPAP 治疗后平均收缩压和舒张压分别下降了 1.89 mmHg[95% CI:(-0.11,3.9), $P=0.065 4$]和 2.19 mmHg[95% CI:(0.93,

3.46), $P=0.000 8$]。由此推断,相较于非难治性高血压,CPAP 治疗对合并难治性高血压的 OSA 患者的血压影响更为显著。Iftikhar 等^[29]的 Meta 分析提出,难治性高血压患者相比普通高血压患者的靶器官损害和心血管并发症风险增加,从而更容易控制血压。

本研究对白天平均收缩压/舒张压进行合并效应分析,异质性检验结果显示均存在较大异质性,在敏感性分析中发现异质性主要是 Pedrosa 等^[15]的研究引起的,而此研究的结论则认为 CPAP 治疗对夜间平均收缩压/舒张压没有显著改善,对白天收缩压/舒张压具有明显改善,这与本研究的 Meta 分析结果基本相似。

本研究纳入的两项研究中,患者接受了 CPAP 治疗、常规降压药物治疗或者 CPAP 治疗结合常规降压药物治疗。Lozano 等^[19]的研究中发现,患者在接受了 CPAP 结合常规降压药物治疗之后,24 h 平均舒张压较单独服用常规降压药物有显著减少。Litvin 等^[17]交叉实验设计的研究结果与 Lozano 等的基本一致,其使用了 CPAP 结合常规降压药物治疗的患者血压下降更为显著,因此建议治疗难治性高血压可以在服用常规降压药物的同时使用 CPAP 治疗,效果比单独服用降压药物更显著。

在对 24 h 平均收缩压/舒张压进行亚组分析时,AHI、BMI 及 ESS 均在偏向于 OSA 发展的亚组成为可能产生异质性的因素,其可能的原因是 OSA 的严重程度对难治性高血压可能产生一定影响。

与早期的两项 Meta 分析^[29-30]相比,本研究具有以下几个优点:首先,纳入的 7 篇文献都是 RCT 实验,这有利于保持一个良好的实验设计;其次,纳入了更全面的文献,实验结果更具有说服力;最后,采取了多种异质性检验方法以尽可能多地探索潜在的影响因素,以便更好地解释实验结果。本研究存在的局限性:由于检索条件的限制,可能导致部分相关文献没有纳入;纳入的几个 RCT 研究大部分样本数量偏小;受试者的其他混杂因素没有得到很好地控制,如平均年龄、降压药物种类、肥胖程度、遗传因素等;纳入文献的对照组没有很好统一。

参考文献

- [1] SANDRO C, DCNIS M. Obstructive sleep apnea and resistant hypertension[J]. Chest, 2007,132:1858-1862.
- [2] SHAMSUZZAMAN A S, GERSH B J, SOMERS V K. Obstructive sleep apnea: Implications for cardiac and vascular disease [J]. JAMA, 290: 1906-1914.
- [3] LAVIE P, HERER P, HOFFSTEIN V. Obstructive sleep apnea syndrome as a risk factor for hypertension: population study [J]. Br Med J,2000,320:479-482.

- [4] CALHOUN D A, JONES D, TEXTOR S, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association professional education committee of the council for high blood pressure research [J]. *Hypertension*, 2008, 51: 1403–1419.
- [5] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. *中华高血压杂志*, 2011, 19(8): 1403–1419.
- [6] CHOBANIAN A V, BAKRIS G L, BLACK H R, et al. Joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. National heart, lung, and blood institute; National high blood pressure education program coordinating committee. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure [J]. *Hypertension*, 2003, 42: 1206–1252.
- [6] LOGAN A G, PERLIKOWSKI S M, MENTE A. High prevalence of unrecognized sleep apnea in drug resistant hypertension [J]. *J Hypertens*, 2001, 19: 1–7.
- [7] LAVIE P, HOFFTEIN V. Sleep apnea syndrome: a possible contributing factor to resistant hypertension [J]. *Sleep*, 2001, 24: 721–725.
- [8] TURNBULL F, Blood Pressure Lowering Treatment Trialist Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-de-signed overviews of randomized trials [J]. *Lancet*, 2003, 362: 1527–1545.
- [9] ROBINSON G, STRADING J, DAVIES R. Sleep 6: Obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome and hypertension [J]. *Thorax*, 2004, 59: 1089–1094.
- [10] DIMSDALE J E, LOREDO J S, PROFANT J, et al. Effect of continuous positive airway pressure on blood pressure: a placebo trial [J]. *Hypertension*, 2000, 35: 144–147.
- [11] BECKER C, JERRENTROP A, PLOCH T, et al. Effect of nasal continuous positive airway pressure treatment on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea [J]. *Circulation*, 2003, 107: 68–73.
- [12] MUXFELDT E S, MARGALLO V, COSTA L M, et al. Effects of continuous positive airway pressure treatment on clinic and ambulatory blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: a randomized controlled trial [J]. *Hypertension*, 2015, 65: 736–742.
- [13] DE OLIVEIRA A C, MARTINEZ D, MASSIERER D, et al. The antihypertensive effect of positive airway pressure on resistant hypertension of patients with obstructive sleep apnea: a randomized, double-blind, clinical trial [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014, 190: 345–347.
- [14] LLOBERES P, SAMPOL G, ESPINEL E, et al. A randomized controlled study of CPAP effect on plasma aldosterone concentration in patients with resistant hypertension and obstructive sleep apnea [J]. *J Hypertens*, 2014, 32: 2341–2350.
- [15] PEDROSA R P, DRAGER L F, DE PAULA L K, et al. Effects of OSA treatment on BP in patients with-resistant hypertension: a randomized controlled trial [J]. *Chestm*, 2013, 144: 1487–1494.
- [16] MARTINEZ-GARCIA M A, CAPOTE F, CAMPOS-RODRIGUEZ F, et al. Effects of CPAP on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: the HIPARCO randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2013, 310: 2407–2415.
- [17] LITVIN A Y, SUKMAROVA Z N, ELFIMOVA E M, et al. Effects of CPAP on 'vascular' risk factors in patients with obstructive sleep apnea and arterial hypertension [J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2013, 9: 229–235.
- [18] LOZANO L, TOVAR J L, SAMPOL G, et al. continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea patients with resistant hypertension: a randomized, controlled trial [J]. *J Hypertens*, 2010, 28: 2161–2168.
- [19] PEPPARD P E, YOUNG T, PALTA M, et al. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension [J]. *N Engl J Med*, 2000, 342: 1378–1384.
- [20] MARIN J M, AGUSTI A, VILLAR I, et al. Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hypertension [J]. *JAMA*, 2012, 307: 2169–2176.
- [21] OLIVERAS A, SCHMIEDER R E. Clinical situations associated with difficult-to-control hypertension [J]. *J Hypertens*, 2013, 31: S3–S8.
- [22] PEDROSA RP, DRAGER L F, GONZAGA C C, et al. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension [J]. *Hypertension*, 2011, 58: 811–817.
- [23] EPSTEIN L J, KRISTO D, STROLLO P J JR, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults [J]. *J Clin Sleep Med*, 2009, 5: 263–276.
- [24] MANNARINO M R, DI FILIPPO F, PIRRO M. Obstructive sleep apnea syndrome [J]. *Eur J Intern Med*, 2012, 23: 586–593.
- [25] DERNAIKA T A, KINASEWITZ G T, TAWK M M. Effect of nocturnal continuous positive airway pressure Therapy in patients with Resistant Hypertension and Obstructive sleep apnea [J]. *J Clin Sleep Med*, 2009, 5: 103–107.

高血压病患者外周大动脉弹性功能变化的 ROC 曲线分析

阚艳敏¹ 刘水澎¹ 马琳¹ 李建¹ 张莹¹

【摘要】 目的:探讨高血压患者外周大动脉弹性功能降低的超声诊断界值。方法:选择初次发现高血压的患者 201 例,按不同级别分成Ⅱ组(1 级高血压,72 例)、Ⅲ组(2 级高血压,68 例)、Ⅳ组(3 级高血压,61 例),选取同期门诊就诊血压正常者 75 例作为对照组(Ⅰ组)。应用二维超声联合 ET 技术检测颈、股动脉的内中膜厚度(IMT)及弹性功能参数(β , Ep, AC, PWV β),采用 ROC 曲线分析找出血管弹性功能减低的超声诊断界值。结果:高血压各组颈、股动脉的 IMT 大于对照组,Ⅳ组颈、股动脉的 IMT 大于Ⅲ组和Ⅱ组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ组颈、股动脉的 β 、Ep、PWV β 值依次升高,AC 值依次降低,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。颈、股动脉 β 、Ep、AC、PWV β 值 ROC 曲线下面积均 > 0.7 ,且均具有较高的灵敏度及特异度。结论:高血压患者的外周大动脉弹性明显减低; β (7.45、7.55)、Ep(95.50、98.50 kPa)、AC(0.84、1.05 mm²/kPa)、PWV β (6.15、6.15 m/s)可以作为高血压患者颈、股动脉弹性减低的超声诊断界值。

【关键词】 高血压;颈动脉;股动脉;内中膜厚度;弹性

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2016.12.013

【中图分类号】 R544.1 **【文献标志码】** A

ROC analysis of peripheral arterial elasticity in patients with hypertension

KAN Yanmin LIU Shui-peng MA Lin LI Jian ZHANG Ying

(Department of Ultrasound, North China University of Science and Technology Affiliated Hospital, Tangshan, Hebei, 063000, China)

Corresponding author: MA Lin, E-mail: malintsh@163.com

Abstract Objective: To explore the ultrasonic diagnostic boundary value which can evaluate the elasticity decrease of peripheral arteries in patients with hypertension. **Method:** A total of 201 cases with initial diagnosis of hypertension was divided into three groups (group II, III, IV) according to the blood pressure level. Seventy-five controls with normal blood pressure were assigned to group I. Two-dimensional ultrasound and technology of ET were used to measure the intima-media thickness (IMT) and elastic functional parameters (β , Ep, AC, PWV β) of carotid and femoral artery. ROC was used to find the critical value of elastic function on arteries. **Result:** The parameters of IMT in hypertension groups were greater than those in group I, and group IV was greater than group III and group II (all $P < 0.05$). Parameters of β , Ep, PWV β were increased while AC was decreased gradually in group I, group II, group III and group IV (all $P < 0.05$). The area of β , Ep, AC, PWV β under the ROC

¹华北理工大学附属医院超声科(河北唐山,063000)
通信作者:马琳,E-mail:malintsh@163.com

- [26] FRENT S M, TUDORACHE V M, ARDELEAN C, et al. Long-term effects of nocturnal continuous positive airway pressure therapy in patients with resistant hypertension and obstructive sleep apnea [J]. Pneumologia, 2014, 63: 204-211.
- [27] DURAN-CANTOLLA J, AIZPURU F, MONTSERRAT J M, et al. Continuous positive airway pressure as treatment for systemic hypertension in people with obstructive sleep apnoea: randomised controlled trial [J]. BMJ, 2010, 341: c5991. doi: 10.1136/bmj.c5991.
- [28] BARBE F, DURAN-CANTOLLA J, CAPOTE F, et al. Long-term effect of continuous positive airway pressure in hypertensive patients with sleep apnea [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2010, 181: 718-726.
- [29] IFTIKHAR I H, VALENTINE C W, BITTENCOURT L R, et al. Effects of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with resistant hypertension and obstructive sleep apnea: a meta-analysis [J]. J Hypertens, 2014, 32: 2341-2350.
- [30] LIU L P, CAO Q N, GUO Z Z, et al. Continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: A Meta-analysis of randomized controlled trials [J]. J Clin Hypertens, 2016, 18: 153-158.

(收稿日期:2016-06-03)