CT 测量主肺动脉直径在阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者中的临床研究

黄昀超[1,2]，应珂璐[1]，陈安书[1]，江 泓[1*]，王 婷[3*]
（1. 复旦大学附属中山医院呼吸科，上海 200032；2. 云南大学附属医院呼吸与危重症医学科，云南昆明 650021；
3. 昆明医科大学第一附属医院，云南昆明 650032）

摘要：目的 研究探索主肺动脉直径（main pulmonary artery diameter，dPA）及主肺动脉与升主动脉直径的比值（the ratio of main pulmonary artery to aortic diameter，rPA）在阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征（obstructive sleep apnea hypopnea syndrome，OSAHS）患者中的变化以及研究心脏彩超未提示肺动脉高压的 OSAHS 患者 dPA 及 rPA 改变与睡眠呼吸暂停低通气指数（apnea hypopnea index，AHI）及夜间最低血氧饱和度（SpO_2）的内在联系。**方法** 回顾性分析 2019 年至 2021 年复旦大学附属中山医院呼吸睡眠中心接受睡眠呼吸监测的 146 例患者，入组研究对象均进行过胸部 CT 检查及心脏彩超检查，根据睡眠呼吸监测中 AHI 及最低 SpO_2 进行分组，在胸部 CT 下测量 dPA、计算 rPA，整理各组数据并进行统计学分析。**结果** 重度 OSAHS 患者组 dPA 为（2.82±0.33）cm，较单纯鼾症组的 dPA（2.59±0.38）cm 增宽；重度 SpO_2 减低组 dPA 为（2.73±0.34）cm，轻度 SpO_2 减低组 dPA 为（2.75±0.35）cm，均较正常 SpO_2 组的 dPA（2.53±0.37）cm 增宽，同时 AHI 与 dPA 有一定的正相关性。**结论** OSAHS 患者在疾病初期心脏彩超未能提示肺动脉高压时，CT 测量 dPA 显示，OSAHS 患者肺动脉增宽，且与 AHI 呈正相关，肺动脉宽度可能对 OSAHS 患者的早期肺动脉高压识别及肺动脉压力评估有一定的临床意义。

关键词：肺动脉直径；阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征；胸部CT；低氧血症
中图分类号：R766 **文献标志码**：A **文章编号**：1672-9188（2022）10-1356-06
DOI：10.13683/j.wph.2022.10.020

Clinical study of main pulmonary artery diameter measured by CT in obstructive sleep apnea hypopnea syndrome patients

HUANG Yunchao[1,2], YING Kelu[1], CHEN Anshu[1], JIANG Hong[1*], WANG Ting[3*]
*(1. Department of Respiratory, Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200032, China;
2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Yunnan University, Kunming 650000, Yunnan Province, China;
3. The First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650000, Yunnan Province, China)*

Abstract: ***Objective*** To explore changes of the main pulmonary artery diameter（dPA） and the ratio of main pulmonary artery to ascending aorta diameter（rPA） in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome（OSAHS）, and to investigate the relationship between the changes of dPA and rPA with the apnea hypopnea index（AHI） and nocturnal minimum oxygen saturation（SpO_2） in OSAHS patients without pulmonary hypertension by echocardiography. ***Methods*** A total of 146 patients with sleep respiration monitored in the Respiratory and Sleep Center of Zhongshan Hospital affiliated to Fudan University from 2019 to 2021 were retrospectively analyzed. All subjects underwent chest CT examination and heart ultrasound examination. According to the sleep apnea monitoring of sleep AHI and the lowest SpO_2 group, dPA was measured and rPA was calculated under chest CT. The data of each group was collected and statistically analyzed. ***Results*** The dPA of

收稿日期：2022-01-07
作者简介：黄昀超，主治医师，硕士研究生，研究方向：睡眠呼吸疾病、呼吸慢性病管理、机械通气。
通讯作者：江泓，主管护师，研究方向：睡眠呼吸疾病监测。
王婷，昆明医科大学第一附属医院伦理委员会秘书，博士研究生，长期从事研究方向：档案管理、社会医学与卫生事业管理。

patients with severe OSAHS was (2.82±0.33) cm, which was wider than that of patients with simple snoring (2.59±0.38) cm. The dPA of the severe SpO_2 reduction group was (2.73±0.34) cm, and that of the mild SpO_2 reduction group was (2.75±0.35) cm, which was wider than that of the normal SpO_2 group (2.53±0.37) cm. At the same time, there was a positive correlation between AHI and dPA. ***Conclusion*** When pulmonary hypertension failed to detect by color doppler echocardiography in patients with OSAHS at the early stage of the disease, dPA measured by CT showed pulmonary artery widening in patients with OSAHS, which was positively correlated with AHI. Pulmonary artery width may have certain clinical significance for the early recognition of pulmonary hypertension and assessment of pulmonary artery pressure in patients with OSAHS.

Key words: pulmonary artery diameter; obstructive sleep apnea hypopnea syndrome; chest CT; hypoxemia

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征（obstructive sleep apnea hypopnea syndrome，OSAHS）是呼吸系统常见病、多发病。睡眠过程中发生的上气道阻塞，出现间歇性低氧血症、睡眠结构紊乱，导致一系列呼吸及其他系统的并发症及合并症，肺动脉高压（pulmonary arterial hypertension，PH）在 OSAHS 患者中备受关注。既往研究显示，主肺动脉直径（diameter pulmonary artery，dPA）及主肺动脉与升主动脉直径的比值（the ratio of main pulmonary artery to aortic diameter，rPA）与肺动脉压力呈轻度到高度不等的相关性 [1-3]。本研究通过胸部 CT 测量 dPA，并计算 rPA，旨在研究心脏彩超未提示 PH 的 OSAHS 患者 dPA 及 rPA 改变与睡眠呼吸暂停低通气指数（apnea hypopnea index，AHI）及夜间最低血氧饱和度（SpO_2）的内在联系，寻找可能存在的早期肺动脉压力改变在胸部 CT 上的肺动脉影像学变化。

1 资料及方法

1.1 研究对象

研究对 2019 年至 2021 年在复旦大学附属中山医院呼吸睡眠中心进行睡眠呼吸监测的鼾症及睡眠呼吸暂停患者进行回顾分析，经睡眠呼吸监测、胸部 CT 检查及心脏彩超检查筛选后入组对象 146 例。研究符合伦理学原则，所完善检查及数据采集均取得患者知情同意，通过复旦大学附属中山医院伦理审查［B2018-216（2）R］。

患者阻塞性睡眠呼吸暂停、低通气及 OSAHS 诊断标准符合中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸学组制定的《阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南（2011 年修订版）》[4]。

纳入标准：①经过睡眠呼吸监测后诊断为单纯性鼾症及 OSAHS 的患者。②既往无肺部疾病史，无心力衰竭、先天性心脏病及心律失常病史，无慢性咳喘病史，无粉尘接触史及水肿病史。③胸部 CT 未见感染性病灶及肺部占位，未见肺气肿、肺大泡、支气管扩张、间质性病变及淋巴结肿大。④心脏彩超未见异常，无心脏形态学及瓣膜病变，左心室射血分数正常，未见 PH。

排除标准：①既往病史中存在纳入标准②中所述疾病病史。②胸部 CT 显示感染性病灶、肺部占位、肺气肿、肺大泡、支气管扩张、间质性病变、淋巴结肿大。③心脏彩超见心脏形态学及瓣膜病变，左室射血分数下降，显示 PH。

1.2 研究方法

入组研究对象均记录性别、身高、体质量，并计算体质量指数（body mass index，BMI），记录该对象夜间睡眠呼吸监测中 AHI 及最低 SpO_2，后在影像系统下调取该对象胸部 CT，在纵隔窗下测量 dPA 及升主动脉直径。测量采用 Ng 等 [3] 的方法，dPA 在距主肺动脉分为左、右肺动脉分支处 3 cm 范围以内测量主肺动脉最宽部分的直径，同时在测量 dPA 的同层面测量升主动脉的最短径，计算出 rPA。

1.3 分组方法

入组研究对象根据睡眠呼吸监测中 AHI 分为单纯鼾症组（AHI ＜ 5 次 /h）、轻度 OSAHS 组（5 次 /h ≤ AHI ＜ 15 次 /h）、中度 OSAHS 组（15 次 /h ≤ AHI ≤ 30 次 /h）及重度 OSAHS 组（＞ 30 次 /h）。同

时，根据睡眠监测期间最低 SpO_2 分为正常 SpO_2 组（最低 SpO_2 ＞ 90%）、轻度 SpO_2 减低组（85% ＜最低 SpO_2 ≤90%）、中度 SpO_2 减低组（80% ≤最低 SpO_2 ≤85%）及重度 SpO_2 减低组（最低 SpO_2 ＜80%）。

1.4 统计学方法

应用 SPSS19.0 软件进行统计学处理。对不同程度 OSAHS 组与单纯鼾症组、不同程度 SpO_2 减低组与正常 SpO_2 组 dPA 及 rPA 进行比较分析；对入组对象 AHI、最低 SpO_2 与 dPA、rPA 进行相关性分析。对于正态分布的变量采用 $(\bar{x}\pm s)$ 表示，非正态分布的计量资料以中位数及四分位数间距表示。两组间比较采用独立样本 t 检验，相关性分析采用 Pearson 相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同 AHI 组别比较

2.1.1 一般资料

纳入的 146 例患者中根据 AHI 分为单纯鼾症组 43 例、轻度 OSAHS 组 24 例、中度 OSAHS 组 53 例及重度 OSAHS 组 26 例。各组间年龄及 BMI 等一般资料比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），详见表 1。

表 1 不同 AHI 组别一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristic among the different AHI groups

组别	年龄/岁	男性/n(%)	BMI/kg·m^{-2}
单纯鼾症组（n=43）	42.72±12.08	21(48.84)	27.14±4.00
轻度OSAHS组（n=24）	44.42±12.88	15(62.50)	26.10±3.51
中度OSAHS组（n=53）	43.70±10.53	37(69.81)	27.71±4.41
重度OSAHS组（n=26）	42.46±11.26	16(62.54)	28.90±3.66

2.1.2 dPA 及 rPA 比较

结果显示，重度 OSAHS 组患者 dPA 较单纯鼾症组增宽，差异具有统计学意义（$t = -2.450$，$P < 0.017$）；不同程度 OSAHS 组与单纯鼾症组 rPA 比较差异无统计学意义（$P > 0.05$），见表 2。

2.2 不同最低 SpO_2 组别比较

2.2.1 一般资料

纳入的 146 例研究对象根据最低 SpO_2 分为正常 SpO_2 组 28 例、轻度 SpO_2 减低组 37 例、中度减低 SpO_2 组 28 例及重度 SpO_2 减低组 53 例。重度 SpO_2 减低组平均年龄低于正常 SpO_2 组、轻度 SpO_2 减低组及中度 SpO_2 减低组，差异具有统计学意义（$P < 0.05$），各组间 BMI 比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），见表 3。

表 2 不同 AHI 组别 dPA 和 rPA 比较 $(\bar{x}\pm s)$

Table 2 Comparison of the dPA and rPA among the different AHI groups $(\bar{x}\pm s)$

组别	dPA/cm	rPA
单纯鼾症组（n=43）	2.59±0.38	0.81±0.14
轻度OSAHS组（n=24）	2.69±0.35	0.80±0.12
中度OSAHS组（n=53）	2.71±0.36	0.80±0.10
重度OSAHS组（n=26）	2.82±0.33*	0.79±0.08

注：与单纯鼾症组相比，*$P < 0.05$

Note: *vs* simple snoring group, $P<0.05$

表 3 不同最低 SpO_2 组别一般资料比较

Table 3 Comparison of baseline characteristic among the different lowest SpO_2 groups

组别	年龄/岁	男性/n(%)	BMI/kg·m^{-2}
正常SpO_2组（n=28）	43.43±13.07#	22(78.57%)	26.26±3.69
轻度SpO_2减低组（n=37）	44.73±11.40#	20(54.05%)	28.11±3.65
中度SpO_2减低组（n=28）	46.93±10.63#	16(57.14%)	27.88±4.37
重度SpO_2减低组（n=53）	40.60±10.99	38(71.70%)	27.99±3.30

注：与重度 SpO_2 组比较，#$P < 0.05$

Note: *vs* severe SpO_2 group, #$P<0.05$

2.2.2 dPA 及 rPA 比较

结果显示，轻度 SpO_2 减低组 dPA 较正常 SpO_2 组增宽，差异具有统计学意义（$t = -2.412$，$P = 0.019$）；重度 SpO_2 减低组 dPA 较正常 SpO_2 组增宽，差异具有统计学意义（$t = -2.393$，$P = 0.019$）。不同程度 SpO_2 减低组与正常 SpO_2 组 rPA 比较无统计学差异（$P > 0.05$），见表 4。

2.3 dPA 与 AHI 及最低 SpO_2 相关性分析

结果显示，dPA 与 AHI 呈正相关（$r = 0.192$，$P = 0.020$），见图 1。dPA 与最低 SpO_2 未显示具有相关性（$r = -0.102$，$P = 0.222$），见图 2。rPA 因各组间无统计学差异未进行相关性分析。

表 4 不同最低 SpO_2 组别 dPA 和 rPA 比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 4 Comparison of the dPA and rPA among the different lowest SpO_2 groups（$\bar{x}\pm s$）

组别	dPA/cm	rPA
正常SpO_2组（n=28）	2.53±0.37	0.78±0.11
轻度SpO_2减低组（n=37）	2.75±0.35$^{\triangle}$	0.79±0.09
中度SpO_2减低组（n=28）	2.72±0.39	0.83±0.15
重度SpO_2减低组（n=53）	2.73±0.34$^{\triangle}$	0.81±0.10

注：与正常 SpO_2 组相比，$^{\triangle}P<0.05$

Note: *vs* normal SpO_2 group, $^{\triangle}P<0.05$

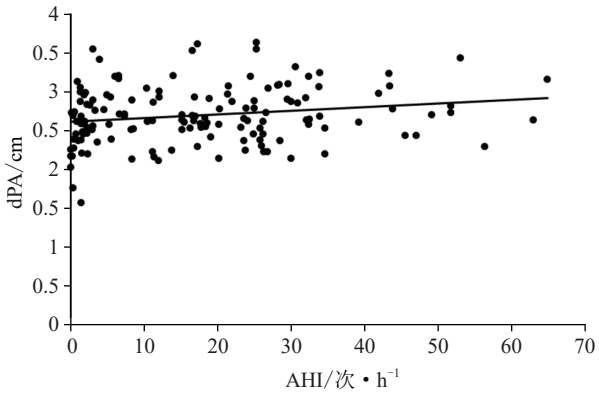


图 1 dPA 与 AHI 相关性散点图

Figure 1 Scatter diagram of correlation between dPA and AHI

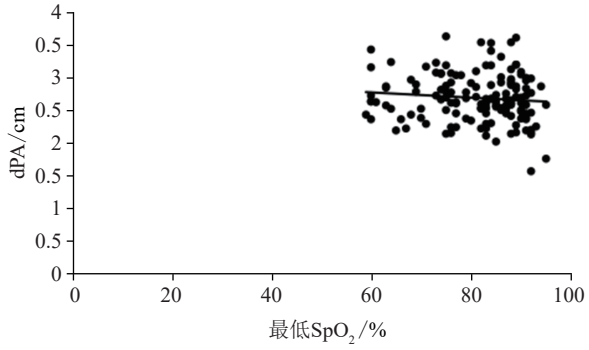


图 2 dPA 与最低 SpO_2 相关性散点图

Figure 2 Scatter plot of correlation between dPA and the lowest SpO_2

3 讨论

OSAHS 是一种以睡眠时上呼吸道塌陷为特征的疾病。睡眠期间上气道反复的塌陷引起慢性间歇性缺氧可导致心血管、肺、内分泌和神经认知等多种损伤。随着研究不断深入，OSAHS 逐渐被认为是高血压、PH、心力衰竭、急性冠状动脉综合征、心房颤动和其他心律失常等心血管疾病的重要诱因[5]。PH 是 OSAHS 常见并发症，患病率为 17% ～ 53%[6]。研究显示，导致 OSAHS 患者平均肺动脉压升高的主要因素包括肺泡缺氧导致肺血管收缩和内皮重塑，机械相关吸气努力增加导致更多胸内负压增加左心充盈压力，以及直接影响血管的反射机制等[7-8]。心脏彩超是目前最为常用的 PH 评估方法，但其测量需通过评估三尖瓣反流进行，且在 PH 极早期难以识别。一项 meta 分析显示，心脏彩超诊断 PH 的敏感度和特异度仅仅为 83% 和 72%[9]。通过右心导管测量肺动脉压力虽准确，但因其操作具有创伤性，在临床上难以广泛开展。而通过 CT 测量 dPA 可以在一定程度上评估肺动脉的压力。既往研究指出，胸部 CT 不但能评估 PH，同时能显示胸部相关血管的病变；dPA 与平均肺动脉压之间的相关性为 0.43 ～ 0.83 之间不等，通过胸部 CT 预测肺动脉压力与右心导管测量值有较好的一致性[10]。本研究显示，在 OSAHS 患者中，随着 AHI 逐渐升高，dPA 逐渐增宽，同时重度及轻度低氧血症组 dPA 较无低氧血症组增宽，表明在心脏彩超尚未能提示 PH 时，OSAHS 患者的胸部 CT 已能显示肺动脉宽度发生改变，提示 OSAHS 的间歇性低氧血症对肺动脉存在影响。既往研究显示，正常 dPA 为（25.1±2.8）mm[11]，以 dPA ＞ 30 mm 为界值在临床上可以有效地协助预测 PH，其诊断敏感度为 90.8%，特异度为 66.7%；rPA 以 1.0 为界值，诊断 PH 的敏感度为 94.3%，特异度为 55.6%[12]。贺俊斌等[10]研究显示，胸部 CT 测量 dPA 可以用来评价慢性阻塞性肺疾病（以下简称“慢阻肺”）患者是否存在 PH，dPA ＞ 30 mm 可以有效地用于临床上协助预测 PH。本研究显示，OSAHS 患者组 dPA 高于（25.1±2.8）mm，但 OSAHS 患者平均血氧饱和度多正常，其存在 PH 时的 dPA 值需要进一步的临床研究。OSAHS 患者日间清醒状态下无低氧血症，OSAHS 作为日间 PH 发展的独立危险因素的作用尚未完全确

定。研究显示，如果没有严重的心肺和血管疾病并存，严重的 OSAHS 常常会导致日间 PH，而持续单水平正压通气治疗可显著降低白天的肺动脉压力水平[13]。需要关注的是，部分轻度及中度的 OSAHS 患者亦存在非常严重的低氧血症，本研究显示，轻度低氧组较正常组肺动脉亦有明显增宽，因此在明确 OSAHS 相关性低氧血症后，应在 OSAHS 的治疗过程中，高度重视低氧血症的治疗，进而更为积极地达到防治 OSAHS 相关的并发症。

rPA 在提示 PH 方面有一定的临床价值。研究显示，正常 rPA 为（0.77±0.09）[11]。Mahammedi 等[2]纳入 298 例 PH 患者和 102 例对照者开展研究，结果发现，以 rPA ＞ 1 诊断 PH 的敏感度为 70.8%，特异度为 76.5%。郑亚国等[12]的研究结果则显示，rPA 诊断 PH 的敏感度达到 94.3%。但本研究中各亚组的 rPA 无统计学差异，可能与 OSAHS 多合并有高血压等心血管疾病造成升主动脉直径增宽有关。Deng 等[14]研究发现，与正常左心室形态、左心室向心性重构及左心室偏心性重构的 OSAHS 患者相比，左心室向心性重构及偏心性重构患者的缺氧程度较高，间歇性缺氧与左心室重构显著相关，左心室重构可能进一步影响升主动脉的宽度变化。

本研究可为 OSAHS 患者的 PH 筛查方法提供一些新的思路，而筛查是为了更及时地治疗和预防。PH 与肺小动脉重构、对低氧的高反应性等因素有关，在合并有 OSAHS 的慢阻肺患者中缺氧更甚。研究显示，这类患者中针对慢阻肺的治疗可以改善患者的睡眠质量及夜间缺氧。McNicholas 等[15]纳入 36 例中、重度慢阻肺患者，给予每日 4 次吸入异丙托溴铵治疗 4 周后，患者夜间氧饱和度及主观睡眠质量均获得改善；此外，噻托溴铵及长效 β_2 激动剂等支气管扩张剂也有类似的效果，稳定期慢阻肺患者口服糖皮质激素治疗同样可改善夜间氧饱和度，并增加总睡眠时间[16-17]。OSAHS 患者常合并心血管疾病，在本研究 OSAHS 患者合并症的统计中，高血压患者占比 46.68%，略低于肥胖（53.84%）排在合并症第 2 位，其 PH 病因除慢性缺氧外，还需重视左心室舒张功能障碍和左心房增大。在对血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素受体抗剂的研究中发现，其在夜间的降压作用强于日间，且对睡眠各阶段均有降压作用，并能改善 OSAHS 患者睡眠结构[18]。这些治疗虽不直接针对 OSAHS 病因，但可见其对 PH 的有利影响，这或许是上述药物能够使 OSAHS 患者获益的原因。

OSAHS 患者夜间存在低氧血症、反复的夜间微觉醒及胸腔压力的急剧波动，是导致患者发生血管内皮细胞损伤、肺血管及全身性高血压的重要原因，其病理生理过程与氧化应激和炎症反应有关，由此采用以夜间机械通气为主的治疗方案，辅之以诸如抗氧化及抗炎药物的使用，对于肺血管病变及全身疾病具有很好的防治作用[4-5,8]。此外，中药在 OSAHS 相关并发症的治疗过程中，也能发挥重要作用[19-20]。

4 结论

在肺动脉压力正常的情况下，OSAHS 患者肺动脉宽度较正常增宽，OSAHS 患者肺动脉宽度与其 AHI 呈正相关。在 CT 下测量肺动脉宽度可能对 OSAHS 患者的早期 PH 识别及肺动脉压力评估有一定的临床意义。应继续关注 OSAHS 患者的肺动脉宽度及肺动脉压力变化，并在大样本的调查研究中得到有意义的临床诊断及监测指标。

参考文献：

[1] Devaraj A, Wells AU, Meister M, *et al*. Detection of pulmonary hypertension with multidetector CT and echocardiography alone and in combination[J]. Radiology, 2010, 254(2): 609-616.

[2] Mahammedi A, Oshmyansky A, Hassoun PM, *et al*. Pulmonary artery measurements in pulmonary hypertension: the role of computed tomography[J]. J Thorac Imaging, 2013, 28(2): 96-103.

[3] Ng CS, Wells AU, Padley SP. A CT sign of chronic pulmonary arterial hypertension: the ratio of main pulmonary artery to aortic diameter[J]. J Thorac Imaging, 1999, 14(4): 270-278.

[4] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011年修订版)[J]. 中华

结核和呼吸杂志, 2012, 35(1): 9-12.

[5] Abbasi A, Gupta SS, Sabharwal N, *et al*. A comprehensive review of obstructive sleep apnea[J]. Sleep Sci, 2021, 14(2): 142-154.

[6] Frost A, Badesch D, Gibbs SR, *et al*. Diagnosis of pulmonary hypertension[J]. Eur Respir J, 2019, 53(1): 1801904.

[7] Jr Atwood CW, McCrory D, Garcia JG, *et al*. Pulmonary artery hypertension and sleep-disordered breathing: ACCP evidence-based clinical practice guidelines[J]. Chest, 2004, 126(1 Suppl): 72S-77S.

[8] Marrone O, Bonsignore MR. Pulmonary hemodynamics in obstructive sleep apnoea[J]. Sleep Med Rev, 2002, 6(3): 175-193.

[9] Janda S, Shahidi N, Gin K, *et a1*. Diagnostic accuracy of echocardiography for pulmonary hypertension:a systematic review and meta-analysis[J]. Heart, 2011, 97(8): 612-622.

[10] 贺俊斌, 武洪林, 周燕娟, 等. CT测量肺动脉直径对COPD肺动脉高压的诊断价值[J]. 心脑血管病防治, 2018, 18(6): 452-454.

[11] Truong QA, Massaro JM, Rogers IS, *et al*. Reference values for normal pulmonary artery dimensions by non contrast cardiac computed tomography: the Framingham heart study[J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2012, 5(1): 147-154.

[12] 郑亚国, 熊长明, 柳志红, 等. CT测量主肺动脉直径在肺动脉高压诊断中的作用机制研究[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2014, (1): 31-35.

[13] Arias MA, García-Rio F, Alonso-Fernandez A, *et al*. Pulmonary hypertension in obstructive sleep apnoea: effects of continued positive airway pressure[J]. Eur Heart J, 2006, 27(9): 1106-1113.

[14] Deng M, Huang YT, Xu JQ, *et al*. Association between intermittent hypoxia and left ventricular remodeling in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome[J]. Front Physiol, 2021, 11: 608347.

[15] McNicholas WT, Calverley PMA, Lee A, *et al*. Long-acting inhaled anticholinergic therapy improves sleeping oxygen saturation in COPD[J]. Eur Respir J, 2004, 23(6): 825-831.

[16] Ryan S, Doherty LS, Rock C, *et al*. Effects of salmeterol on sleeping oxygen saturation in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Respiration, 2010, 79(6): 475-481.

[17] Sposato B, Mariotta S, Palmiero G, *et al*. Oral corticosteroids can improve nocturnal isolated hypoxemia in stable COPD patients with diurnal PaO_2>60mmHg[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2007, 11(6): 365-372.

[18] Morgan TO, Anderson AE. Different drug classes have variable effects depending on the time of day[J]. Am J Hypertens, 2003, 16(1): 46-50.

[19] 张睿智, 李晓庆, 曹爱琴, 等. 中医药治疗阻塞性睡眠呼吸暂停的meta分析[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(1): 111-114

[20] 黄颖, 郭明凯, 洪海都, 等. 基于中医传承辅助平台探讨中医药治疗阻塞性睡眠呼吸暂停的证治规律[J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(12): 1496-1501.

(编辑：王 佳)