

• 循证医学 •

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与卵圆孔未闭相关性的 meta 分析*

田润琦¹, 段鹏², 苏峰^{3△}, 卫世强², 段玉慧³, 刘会君³, 朱改针³, 杜谦谦¹

(1. 新乡医学院研究生学院, 河南新乡 453000; 2. 中国人民解放军陆军第八十三集团军医院心内科, 河南新乡 453000; 3. 中国人民解放军陆军第八十三集团军医院老年病科, 河南新乡 453000)

[摘要] **目的** 系统评价阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)与卵圆孔未闭(PFO)之间的相关性。**方法** 检索 PubMed、EMbase、Wed of Science、Cochrane Library、中国知网、万方、CBM 和维普等数据库中 OSAHS 与 PFO 的病例对照研究, 检索时限均从建库至 2023 年 5 月。对符合条件的文献, 由 2 位评价员独立进行文献筛查、提取数据, 偏倚风险质量评估后采用 RevMan5.4.1 软件进行 meta 分析。**结果** 有 6 项研究符合纳入标准, 共 924 例患者。其中, 6 项研究显示 OSAHS 与 PFO 存在相关性($RR=2.22, 95\%CI 1.76\sim 2.79, P<0.001$)。按照患者不同状态下进行 PFO 检查的亚组分析结果显示, 在休息状态下患者不易检出 PFO 的发生($RR=1.98, 95\%CI 0.95\sim 4.13, P=0.07$); 而在 Valsalva 状态下患者易检出 PFO 的发生($RR=2.20, 95\%CI 1.74\sim 2.78, P<0.001$)。患者做 Valsalva 动作时更容易引起患者心房由右向左分流, 提高 PFO 的检出率。**结论** OSAHS 与 PFO 呈明显的相关性, OSAHS 患者中 PFO 的发生率较高。

[关键词] 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征; 卵圆孔未闭; Valsalva 状态; Meta 分析

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.12.019 **中图法分类号:**R541.1

文章编号:1009-5519(2024)12-2068-06

文献标识码:A

Correlation between obstructive sleep apnea hypopnea syndrome and patent foramen ovale: a meta-analysis*

TIAN Runqi¹, DUAN Peng², SU Feng^{3△}, WEI Shiqiang², DUAN Yuhui³,
LIU Huijun³, ZHU Gaizhen³, DU Qianqian¹

(1. Graduate School of Xinxiang Medical College, Xinxiang, Henan 453000, China; 2. Department of Cardiovascular Medicine, the 83rd Group Army Hospital of the PLA Army, Xinxiang, Henan 453000, China; 3. Department of Geriatrics, the 83rd Group Army Hospital of the PLA Army, Xinxiang, Henan 453000, China)

[Abstract] **Objective** To systematically evaluate the correlation between obstructive sleep apnea hypopnea(OSAHS) and patent foramen ovale(PFO). **Methods** A computerized search of PubMed, EMbase, Wed of Science, Cochrane Library, China National Knowledge Infrastructure, Wanfang Database, CBM and VIP was applied to retrieve case-control studies of OSAHS and PFO, with the timeframe of searching from the establishment of the library to May 2023 in all cases. For eligible literature, two evaluators independently performed literature screening, extracted data, and performed meta-analysis using RevMan 5.4.1 software after quality assessment of risk of bias. **Results** A total of six studies met the inclusion criteria, totaling 924 patients. Among them, six studies showed a correlation between OSAHS and PFO($RR=2.22, 95\%CI 1.76\sim 2.79, P<0.001$). Subgroup analysis of PFO examination according to different states of the patients showed that the occurrence of PFO was not easily detected in patients in the resting state($RR=1.98, 95\%CI 0.95\sim 4.13, P=0.07$), while the occurrence of PFO was easily detected in patients in the Valsalva state($RR=2.20, 95\%CI 1.74\sim 2.78, P<0.001$). The patients performing Valsalva maneuvers were more likely to cause right-to-left shunting in the patient's atria, increasing the detection rate of PFO. **Conclusion** Current evidence suggests that OSAHS shows a clear correlation with PFO and the incidence of PFO is higher in patients with

* 基金项目:河南省新乡市科技攻关计划项目(GG2021048)。

作者简介:田润琦(1996—),硕士研究生,住院医师,主要从事心血管病学的研究。△ 通信作者, E-mail: gbbf549611@163.com。

OSAHS.

[Keywords] Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome; Patent foramen ovale; Valsalva state; Meta-analysis

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)可导致患者氧饱和度下降、睡眠功能紊乱,进一步累积全身多个系统,出现夜间缺氧和全身炎症,导致心脑血管疾病的发生^[1-4],严重的会进一步影响患者生活质量。有研究表明,OSAHS是心脑血管死亡的常见独立危险因素,可导致原因不明的反常栓塞事件的发生^[5]。近年来有多项研究发现,OSAHS患者中卵圆孔未闭(PFO)的发生率较高,高达27%~72%,OSAHS与PFO之间存在一定的联系^[6-7]。

PFO是一种常见的先天性心脏损害,可能与隐性性中风、有先兆的偏头痛、心肌梗死、外周血栓、低氧血症、减压病、高原病和冠状动脉痉挛等相关心血管风险有关^[8-12]。与既往的认知相关心血管风险相比,OSAHS对PFO的相关性正在被逐渐认知。目前,国内外对于OSAHS与PFO之间相关性的研究尚少,相关的系统评价少见报道。因此,本研究采用meta分析的方法,系统评价OSAHS与PFO的相关性,为以后的临床研究提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 文献检索策略 检索PubMed、EMbase、Web of Science、Cochrane Library、中国知网、万方、CBM和维普数据库中OSAHS与PFO相关性的研究。检索时间从建库至2023年5月。检索采取主题词和自由词相结合的方式。中文检索词包括:阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征、阻塞性睡眠呼吸暂停、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征、睡眠呼吸暂停综合征、气道阻力睡眠呼吸暂停综合征、睡眠呼吸障碍、卵圆孔未闭、卵圆孔、未闭、右向左分流。英文检索词包括:“Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome”“Obstructive Sleep Apneas”“Obstructive Sleep Apnea Syndrome”“Sleep Apnea”“Obstructive”“Apneas”“Obstructive Sleep”“OSAHS”“Syndrome”“Sleep Apnea”“Obstructive”“Patent Oval Foramen”“Patent Foramen Ovale”等。

1.1.2 纳入与排除标准

1.1.2.1 纳入标准 (1)研究类型:病例对照研究(RCT)。(2)研究对象:年龄大于18岁,地域、性别、种族不限。(3)暴露因素:应用多导睡眠图(PSG)监测结果来诊断患者OSAHS组和非OSAHS组。其诊断标准:在7h睡眠过程中呼吸暂停及低通气反复发作30次以上或者睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)

≥5次/小时^[13-14]。依据分组情况,应用相关影像手段筛选心房内由右向左分流(RLS)情况,PFO可应用以下影像学检查:经胸超声心动图(TTE)、经食道超声心动图(TEE)、经颅多普勒发泡实验(c-TCD)^[11]。目前常用c-TCD和TEE诊断明确PFO的患者^[15]。通过上述检查筛选出OSAHS和PFO患者。(4)结局指标:OSAHS与PFO的相关性。

1.1.2.2 排除标准 (1)个案报道、综述、会议摘要、信件和指南;(2)无法获取数据、数据不完整及关键信息缺失者;(3)缺少OSAHS组和非OSAHS组对照的研究;(4)重复发表文献。

1.2 方法

1.2.1 文献筛选与资料提取 由2位研究评价员独立筛选文献、提取资料、交叉核对,如有异议,则请第三方评价员协助判断。文献筛查时首先阅读文章题目和摘要,对不相关的文献予以排除,阅读初筛过后的文献全文,确定最终纳入的文献。提取资料内容主要包括:研究作者、性别、年龄、国家、文献来源、文献类型、文献发表时间、研究类型、样本量、研究样本分组情况、OSAHS诊断标准、PFO诊断情况等基本特征,计数资料收集OSAHS组及非OSAHS组的事件数及发生率,利用相关软件分析OSAHS患者与PFO相关性。

1.2.2 纳入研究的偏倚风险评价 由2名研究评价员独立评价纳入研究的偏倚风险,并交叉核对结果。RCT采用卡斯尔-渥太华量表(NOS)进行评价^[16]。

1.3 统计学处理 采用RevMan5.4.1软件进行meta分析。研究OSAHS中PFO的发生率是二分类变量,计数资料采用相对危险度(RR)和其95%置信区间(CI)为效应统计指标。纳入研究结果间的异质性采用 χ^2 检验进行分析(检验水准为 $\alpha=0.1$),结合 I^2 定量判断异质性的。若 $P>0.1, I^2<50%$,纳入研究不存在临床异质性,采用固定效应模型进行meta分析;若 $P\leq 0.1, I^2\geq 50%$,进一步分析研究异质性来源,在排除明显的临床异质性来源后,采用随机效应模型进行meta分析。对不同状态下PFO的发生率进行亚组分析。采用逐一剔除纳入研究的方法分析评估结果敏感性。采用漏斗图对纳入的研究文献发表偏倚进行评价。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果 初检出相关文献468篇,经逐层筛选后,最终纳入6项研究^[17-22],包括924

例研究对象, OSAHS 组 476 例, 非 OSAHS 组 448 例。文献筛选流程见图 1。

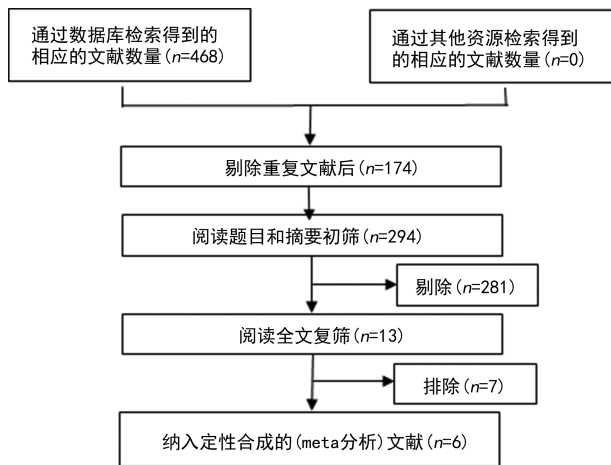


图 1 文献筛选流程

2.2 纳入研究的基本特征 纳入的 6 篇文献中, 外文文献 5 篇, 中文文献 1 篇, 纳入研究的基本特征见表 1。

表 1 纳入研究基本特征

文献	研究类型	研究例数	OSAHS 组		非 OSAHS 组		PFO 诊断标准	OSAHS 诊断标准
			n	年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	n	年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)		
兰春伟等 ^[17] (2020 年)	RCT	83	48	38.81 ± 10.36	35	37.60 ± 12.13	c-TCD	PSG
MOJADIDI 等 ^[18] (2015 年)	RCT	300	100	55 ± 13	200	55 ± 15	c-TCD	PSG
SHAIKH 等 ^[19] (2013 年)	RCT	150	100	52 ± 10	50	52 ± 11	c-TCD	PSG
LAU 等 ^[20] (2013 年)	RCT	152	102	51.5 ± 13.0	50	49.9 ± 12.4	c-TCD	PSG
BEELKE 等 ^[21] (2003 年)	RCT	167	78	53 ± 12	89	48 ± 9	c-TCD	PSG
SHANOUDY 等 ^[22] (1998 年)	RCT	72	48	57.0 ± 12.3	24	65.0 ± 9.5	TEE	PSG

表 2 纳入研究的偏倚风险评价结果(NOS评分,分)

文献	研究对象选择				可比性		组间可比性			总分
	1	2	3	4	5 ^a	5 ^b	6	7	8	
兰春伟等 ^[17] (2020 年)	1	1	1	1	1	0	1	1	0	7
MOJADIDI 等 ^[18] (2015 年)	1	1	0	1	1	1	1	1	0	7
SHAIKH 等 ^[19] (2013 年)	1	1	1	1	1	1	1	1	0	8
LAU 等 ^[20] (2013 年)	1	1	1	1	1	0	1	1	1	8
BEELKE 等 ^[21] (2003 年)	1	1	1	1	1	1	1	1	0	8
SHANOUDY 等 ^[22] (1998 年)	1	0	1	1	1	1	0	1	0	6

注: 1. 病例确定是否恰当; 2. 病例的代表性; 3. 对照的选择; 4. 对照的确定; 5. 设计和统计分时考虑病例和对照的可比性; 6. 暴露因素的确定; 7. 采用相同方法确定病例和对照的暴露因素; 8. 无应答率。a. 控制了最重要的混杂因素; b. 控制了任何其他的混杂因素。

2.4.2 亚组分析结果 纳入 6 项研究中在不同状态下进行 PFO 监测, 分为 2 个亚组, 分别观察不同患者 PFO 的发生率。按照休息状态、Valsalva 状态进行 meta 分析。结果显示: 休息状态下, 亚组 3 项研究间无统计学异质性($P = 0.70, I^2 = 0\%$), 因此应用固定

2.3 纳入研究偏倚风险评价结果 纳入研究偏倚风险评价总分 8 分有 3 篇文献, 7 分有 2 篇文献, 6 分有 1 篇文献, 见表 2。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 OSAHS 患者中 PFO 的发生率 6 项研究显示^[17-22], OSAHS 中合并 PFO 患者例数, 各研究之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。采用固定效应模型进行分析, 结果显示, 2 组间差异有统计学意义; OSAHS 与非 OSAHS 组相比, PFO 的发生率更高($RR = 2.22, 95\%CI 1.76 \sim 2.79, P < 0.001$)。RR 的无效线对应的横坐标刻度为 1。RR 的 95%CI 不包含 1, 即在森林图中其 95%CI 的横线与无效线不相交, 且横线落在无效线左侧。目前, 可以认为 OSAHS 组 PFO 发生率与非 OSAHS 组不相等, 同时 OSAHS 组 PFO 发生率大于非 OSAHS 组。OSAHS 作为暴露因素有效, OSAHS 与 PFO 之间存在相关性, 见图 2。

效应模型进行分析。结果显示, OSAHS 组与非 OSAHS 组之间差异无统计学意义($RR = 1.98, 95\%CI 0.95 \sim 4.13, P = 0.07$), 提示在休息状态下 OSAHS 患者中出现 PFO 不存在明显的相关性^[18, 20, 22]。Valsalva 状态下, 亚组 6 项研究间有统计学异质性($P =$

0.12, $I^2 = 43\%$), 故应用固定效应模型进行分析。结果显示, OSAHS 组与非 OSAHS 组之间差异有统计学意义 ($RR = 2.20, 95\% CI 1.74 \sim 2.78, P < 0.001$), 提示在 Valsalva 状态下行 PFO 筛查, 更容易检出,

OSAHS 与 PFO 之间存在相关性^[17-22], 见图 3。

2.4.3 发表偏倚估计 纳入的 6 项研究对 OSAHS 与 PFO 发生风险的关系行漏斗图分析, 结果显示, 漏斗图形态基本对称, 不存在明显的偏倚风险, 见图 4。

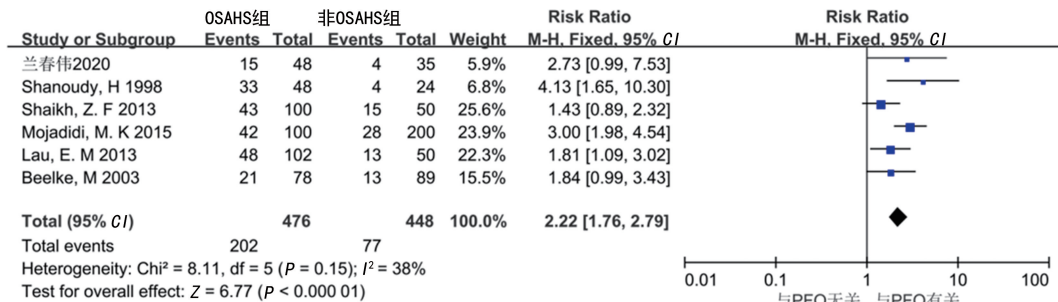


图 2 OSAHS 与 PFO 相关性的 meta 分析

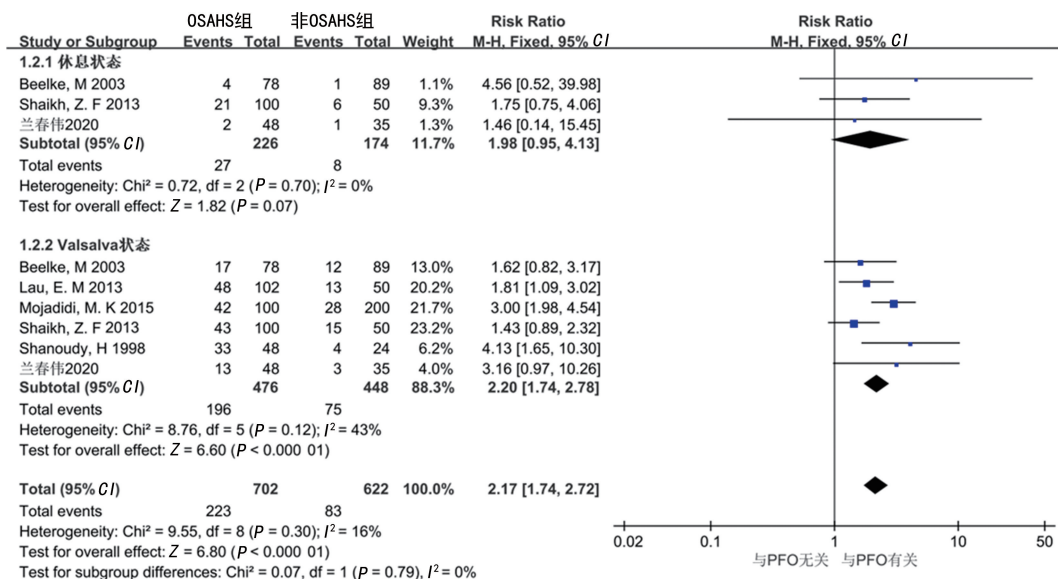


图 3 OSAHS 与 PFO 相关性的 meta 分析 (按照不同状态下的亚组分析)

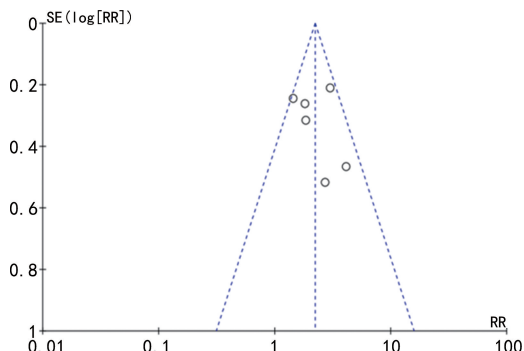


图 4 纳入文献发表偏倚漏斗图

3 讨 论

调查发现, 人群中 OSAHS 的发生率为 $6\% \sim 17\%$ ^[23], PFO 的发生率为 $20\% \sim 30\%$ ^[11]。因此, 这 2 种疾病一直以来都是临床上研究的热点, 备受临床工作者的关注。本研究旨在通过系统评价这 2 种疾病的相关性, 以期为临床医学提供更加详尽和准确的治疗策略。

本研究依据检索策略, 纳入 6 项研究, 共计 924 例研究对象, 结果显示, 相较于普通人群, OSAHS 患者中 PFO 发生率明显偏高。GUCHLERNER 等^[6]对 100 例 OSAHS 患者进行影像学评估, 发现 PFO 的发病率竟高达 72% 。在此研究中 100 例患者中 72 例检测出 RLS, 约有 32% 的患者检出大量 RLS。LI 等^[24]研究探讨了 PFO 合并 OSAHS 患者的主观睡眠质量和客观睡眠质量结构特征。采用 PSG 监测患者夜间睡眠情况, 发现 PFO 患者 OSAHS 的发生率为 44% ($48/109$)。研究表明 2 种疾病在病理生理学机制上相互影响, 存在着某种关联。左右心房内压力的变化、低氧血症、肺动脉压力的变化等都能造成心房内血液出现 RLS。OSAHS 患者用力呼气来维持气道开放时, 胸腔内压力会明显升高, 而在气道关闭时, 胸腔内负压可低至 $-80 \text{ cm H}_2\text{O}$ ^[25]。巨大的胸腔压力波动, 势必对心房间的压力阶差产生影响, 引起右心房的压力明显高于左心房的压力, 导致 RLS 的出

现。由于 OSAHS 患者出现呼吸暂停、AHI 下降,使机体的血氧饱和度下降,引起低氧血症。进而出现反射性肺血管收缩,导致肺动脉压力升高,右心后负荷增加,继而推开薄弱的原发隔,出现 RLS^[26]。

本研究为降低结果的异质性,对休息状态和 Valsalva 状态下,OSAHS 组与非 OSAHS 组进行亚组分析,结果显示,在 Valsalva 状态下,OSAHS 组与非 OSAHS 组 PFO 的发生率相较于休息状态下均有不同程度的升高,OSAHS 患者中出现心房内 RLS 概率会明显增加。在 Valsalva 状态下,当进行吸气时,胸腔压力升高,肺静脉被压缩,肺静脉血液大量注入左心房,左心房压力增高。进行闭气时,胸腔内持续高压状态,肺静脉受压,静脉回流减少,机体代偿使血管收缩,心率加快,但由于静脉受压,血液无法流入心脏。当进行呼气时,胸腔内压力迅速下降,血液迅速注入心脏,出现瞬时压力梯度,右心房压力高于左心房压力,出现 RLS^[27]。

基于 OSAHS 与 PFO 的病理生理机制,对于 OSAHS 合并 PFO 患者应用 PFO 介入封堵术治疗此类疾病有待进一步的研究,介入封堵可以改善 OSAHS 相关症状如嗜睡、呼吸困难,夜间呼吸暂停次数,AHI 和低氧血症^[28]。RIMOLDI 等^[29] 研究中,对 40 例 OSAHS 合并 PFO 的患者行 PFO 介入封堵治疗,与对照组相比,干预后能明显改善 AHI、氧饱和度,并且干预后重度 OSAHS 发病率由 79.0% 降为 21.0% ($P=0.007$)。这些研究也证实了 OSAHS 与 PFO 存在相关性,介入封堵能改善睡眠呼吸暂停的临床症状,期待此类治疗手段能够应用于临床。

本研究中仍存在一定局限性,纳入的研究数量较少,可能存在一定偏倚,有些研究中仅研究男性患者,监测 PFO 的是 TEE,缺乏敏感性。目前对于研究中 OSAHS 合并 PFO 中,可能与 OSAHS 的严重程度有关,也可能与 PFO 的分流大小有关,这些混杂因素也会导致本研究结果存在一定偏倚。

目前,OSAHS 与 PFO 相关性的研究较多,但是高质量的随机对照研究较少。未来针对这类患者,需要质量更高的前瞻性队列研究;控制好混杂因素,注意偏倚风险,对于 OSAHS 的严重程度、PFO 分流大小应进行分层分析。总之,本研究探讨了 OSAHS 和 PFO 之间的相关性,以期为临床治疗 OSAHS 合并 PFO 患者提供更加详尽的治疗方案,能为以后的研究提供参考,未来应更深入地探索两者之间的关系。

参考文献

[1] LV R J, LIU X Y, ZHANG Y, et al. Pathophysiological mechanisms and therapeutic approach

es in obstructive sleep apnea syndrome[J].

Signal Transduct Target Ther, 2023, 8(1):218.

[2] IANNELLA G, MAGLIULO G, GRECO A, et al. Obstructive sleep apnea syndrome: from symptoms to treatment[J]. Int J Environ Res Public Health, 2022, 19(4):2459.

[3] DE VITO A, WOODSON B T, KOKA V, et al. OSA upper airways surgery: a targeted approach[J]. Medicina (Kaunas), 2021, 57(7):690.

[4] BOSI M, DE VITO A, ECKERT D, et al. Qualitative phenotyping of obstructive sleep apnea and its clinical usefulness for the sleep specialist[J]. Int J Environ Res Public Health, 2020, 17(6):2058.

[5] YEGHIAZARIANS Y, JNEID H, TIETJENS J R, et al. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: a scientific statement from the American heart association[J]. Circulation, 2021, 144(3):e56-e67.

[6] GUCHLERNER M, KARDOS P, LISS-KOCH E, et al. PFO and right-to-left shunting in patients with obstructive sleep apnea[J]. J Clin Sleep Med, 2012, 8(4):375-380.

[7] 郭淑媛, 刘俐, 魏立亚, 等. 成人阻塞性睡眠呼吸暂停合并卵圆孔未闭的临床研究进展[J]. 中国实用内科杂志, 2020, 40(9):782-785.

[8] 张玉顺, 蒋世良, 朱鲜阳. 卵圆孔未闭相关卒中预防中国专家指南[J]. 心脏杂志, 2021, 33(1):1-10.

[9] KUMAR P, TOBIS J M. The multiple clinical manifestations of patent foramen ovale [J]. Structural Heart, 2020, 4(3):159-168.

[10] MOJADIDI M K, RUIZ J C, CHERTOFF J, et al. Patent foramen ovale and hypoxemia[J]. Cardiol Rev, 2019, 27(1):34-40.

[11] KUMAR P, KIJIMA Y, WEST B H, et al. The connection between patent foramen ovale and migraine[J]. Neuroimaging Clin N Am, 2019, 29(2):261-270.

[12] LUCÀ F, PINO P G, PARRINI I, et al. Patent foramen ovale and cryptogenic stroke: Integrated management[J]. J Clin Med, 2023, 12(5):1952.

[13] BERRY R B, BUDHIRAJA R, GOTTLIEB D J, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for

- the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine[J]. *J Clin Sleep Med*, 2012, 8(5): 597-619.
- [14] 何权瀛, 王莞尔. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(基层版)[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2015, 14(4): 398-405.
- [15] 中华医学会心血管内科分会, 中华医师协会心血管内科分会. 卵圆孔未闭预防性封堵术中国专家共识[J]. *中国循环杂志*, 2017, 32(3): 209-214.
- [16] 罗杰, 冷卫东. 系统评价/meta 分析理论与实践[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2013, 5(2): 115.
- [17] 兰春伟, 刘涛, 栗延伟, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者卵圆孔未闭合并情况调查分析[J]. *世界睡眠医学杂志*, 2020, 7(4): 723-725.
- [18] MOJADIDI M K, BOKHOOR P I, GEVORGYAN R, et al. Sleep apnea in patients with and without a right-to-left shunt [J]. *J Clin Sleep Med*, 2015, 11(11): 1299-1304.
- [19] SHAIKH Z F, JAYE J, WARD N, et al. Patent foramen ovale in severe obstructive sleep apnea: clinical features and effects of closure [J]. *Chest*, 2013, 143(1): 56-63.
- [20] LAU E M T, JAIJEE S K, MELEHAN K L, et al. Prevalence of patent foramen ovale and its impact on oxygen desaturation in obstructive sleep apnea [J]. *Int J Cardiol*, 2013, 165(1): 35-40.
- [21] BEELKE M, ANGELI S, SETTE M D, et al. Prevalence of patent foramen ovale in subjects with obstructive sleep apnea: a transcranial Doppler ultrasound study[J]. *Sleep Med*, 2003, 4(3): 219-223.
- [22] SHANOUDY H, SOLIMAN A, RAGGI P, et al. Prevalence of patent foramen ovale and its contribution to hypoxemia in patients with obstructive sleep apnea[J]. *Chest*, 1998, 113(1): 91-96.
- [23] MEHRA S, GHIMIRE R H, MINGI J J, et al. Gender differences in the clinical and polysomnographic characteristics among Australian aboriginal patients with obstructive sleep apnea [J]. *Nat Sci Sleep*, 2020, 12: 593-602.
- [24] LI X N, LIU C L, WU J, et al. Analysis of the characteristics of sleep in patients with patent foramen ovale complicated with obstructive sleep apnea [J]. *Sleep Breath*, 2021, 25(4): 1831-1836.
- [25] JAVAHERI S, BARBE F, CAMPOS-RODRIGUEZ F, et al. Sleep apnea: types, mechanisms, and clinical cardiovascular Consequences[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69(7): 841-858.
- [26] PELLATON C, HEINZER R, MICHEL P, et al. Patent foramen ovale and obstructive sleep apnoea: from pathophysiology to diagnosis of a potentially dangerous association [J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2011, 104(4): 242-251.
- [27] FORDYCE A M, WHALLEY G A, COFFEY S, et al. Adjunct methods for the detection of patent foramen ovale: the contribution of transcranial doppler and the valsalva manoeuvre [J]. *Heart Lung Circ*, 2022, 31(11): 1471-1481.
- [28] 孙永飞, 周彤, 罗勇, 等. 卵圆孔未闭与阻塞性睡眠呼吸暂停综合征共病增加反常性栓塞风险的研究进展[J]. *中国脑血管病杂志*, 2022, 19(3): 205-210.
- [29] RIMOLDI S F, OTT S, REXHAJ E, et al. Patent foramen ovale closure in obstructive sleep apnea improves blood pressure and cardiovascular function[J]. *Hypertension*, 2015, 66(5): 1050-1057.

(收稿日期: 2023-09-28 修回日期: 2023-12-21)