

## · 诊疗方案 ·

## 女性阻塞性睡眠呼吸暂停诊治专家共识

中华医学会呼吸病学分会

通信作者:李庆云,上海交通大学医学院附属瑞金医院呼吸与危重症医学科,上海 200025, Email: liqingyun68@hotmail.com; 肖毅,中国医学科学院北京协和医院呼吸与危重症医学科,北京 100730, Email: xiaoyipumch@sina.com

**【摘要】** 阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OSA)存在性别差异,不同生命阶段女性 OSA 各具特征。中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组联合多学科专家,基于现有指南及共识 26 部、英文文献 121 篇、中文文献 24 篇制订本共识,对女性不同生命阶段 OSA 的流行病学、临床特征、诊断、治疗与随访,尤其是妊娠期 OSA 相关问题进行归纳总结,提出推荐意见。共识分为流行病学篇、诊断篇、治疗篇、妊娠期 OSA 篇四个部分,针对 13 个临床问题形成 34 条推荐意见。旨在提高临床医生对女性 OSA 的认识,指导临床实践。

**Expert consensus on the diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in women**

Chinese Thoracic Society

Corresponding author: Li Qingyun, Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China, Email: liqingyun68@hotmail.com; Xiao Yi, Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China, Email: xiaoyipumch@sina.com

**【Abstract】** Obstructive sleep apnea (OSA) shows sex differences in the pathophysiology, epidemiology, and clinical presentation. Women have different characteristics of OSA at different life stages. Based on 26 guidelines and consensus, 121 English literatures, and 24 Chinese literatures, the Sleep Disorder Group of Chinese Thoracic Society has drafted a consensus with multidisciplinary experts to summarize the epidemiology, clinical characteristics, diagnosis, treatment, and follow-up of OSA in women at different life stages, particularly issues related to OSA during pregnancy. The consensus is divided into four parts: epidemiology, diagnosis, treatment, and issues for pregnant women with OSA, with 34 recommendations covering 13 clinical issues. The aim was to improve the understanding and managements of OSA in women.

**Summary of recommendations****Question 1:** What is the prevalence of OSA in women at different life stages?

The prevalence of OSA varies among women at different life stages. Sex differences are not significant in childhood and adolescence. The prevalence of OSA in women of childbearing age is significantly lower than that in men. The prevalence of OSA increases during pregnancy due to changes in hormone levels and the influence of pregnancy physiology, as well as with gestational weeks. In postmenopausal women, the prevalence of OSA increases significantly, and the sex differences are no longer significant.

**Question 2:** What are the risk factors for OSA in women at different life stages?

The risk factors for OSA in women at different life stages are not identical. (1) Childhood and adolescence: Tonsillar and adenoid hypertrophy, obesity, and craniofacial structural anomalies increase the risk of OSA; (2) Childbearing age: The prevalence of OSA in women is lower than in men. However, obesity, hypothyroidism, acromegaly, and polycystic ovary syndrome increase the risk of

DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20240206-00072

收稿日期 2024-02-06 本文编辑 高洁

引用本文:中华医学会呼吸病学分会. 女性阻塞性睡眠呼吸暂停诊治专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2024, 47(6): 509-528. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20240206-00072.

中华医学会杂志社  
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



OSA, and these patients should be screened for OSA; (3) Pregnancy: hormonal effects, uterine enlargement, and weight changes increase the risk of OSA, especially in those with a history of snoring or OSA before pregnancy; (4) Perimenopausal and post-menopausal periods: Decreased levels of estrogen/progesterone reduce the protective effects on the upper airways, and increase the risk of OSA. Menopause is an important risk factor for OSA in women.

**Question 3:** What are the harms of OSA in women?

OSA is an independent risk factor for diseases such as hypertension, cardiovascular and cerebrovascular diseases, metabolic disorders, emotional and cognitive impairments, and malignant tumors in women. OSA during pregnancy has several adverse effects on maternal and infant health, and is associated with increased risks of preeclampsia, hypertensive disorders complicating pregnancy (HDP), gestational diabetes mellitus (HDM), premature birth, neonatal asphyxia, fetal growth restriction, etc.

**Question 4:** What are the clinical symptoms and physical signs of OSA in women?

The symptoms of OSA in women are different from those in men. Attention should be paid to whether women snore and the frequency of snoring, especially among postmenopausal and obese women. The atypical symptoms of OSA, including insomnia, daytime fatigue, morning headache, anxiety and nightmares, should not be ignored, especially in postmenopausal, obese, and pregnant women.

**Question 5:** When should women be screened for OSA?

(1) Postmenopausal and pregnant women, as well as women with a first-degree relative with OSA. It should be noted that the clinical symptoms of OSA in women are not typical; (2) Women with polycystic ovary syndrome, hypothyroidism, and acromegaly; (3) Women engaged in various occupations, including driving and working at heights.

**Question 6:** How to screen OSA in women?

Many screening tools and questionnaires can be used to screen for OSA, but should not be used to diagnose OSA in the absence of objective sleep tests. (1) Questionnaires and screening tools: The STOP-Bang questionnaire targeting the general population has higher sensitivity than Berlin Questionnaire (BQ), Epworth Sleepiness Scale (ESS), and others. STOP Bang $\geq$ 3 points combined with ESS can further improve its specificity and can be used for OSA screening in women. However, the questionnaire has poor sensitivity for female OSA. Type IV monitoring devices can be used for OSA screening in women with a weak recommendation; (2) PSG is the gold standard for diagnosis. Type II or III portable monitoring (PM) devices are recommended for the diagnosis of OSA in women in the following conditions: 1) Diagnosis of high-risk OSA patients without complex comorbidities; 2) OSA patients who are immobile or critically ill and unable to undergo PSG monitoring in a sleep center; 3) Diagnosis of perioperative OSA patients; 4) Pregnant women with high suspicion of OSA.

**Question 7:** How to diagnose OSA in women?

The diagnostic and grading criteria for adult non-pregnant women with OSA are the same as the diagnostic criteria for adult OSA; for diagnosis and grading of OSA in pregnant women, see "Section 4: OSA in Pregnancy".

**Question 8:** How to treat OSA in women?

For all the OSA patients with varying degrees of severity in women, the general treatment can be applied: weight loss, dietary control, exercise, position therapy, reduction of alcohol intake, and cautious use of sedative and hypnotic drugs. Medical costs and the risk of comorbidities with OSA in women are higher than those in men. Therefore, OSA patients in women should be promptly evaluated and treated.

**Question 9:** How to optimize non-invasive positive pressure ventilation (NPPV) treatment and improve compliance for OSA patients in women?

(1) NPPV is the first-line treatment for moderate to severe OSA in women. It can relieve upper airway obstruction, eliminate sleep hypoxia, improve sleep quality and quality of life, and reduce the incidence of related complications and mortality; (2) To improve compliance with NPPV treatment, behavioral interventions and patient education are recommended. Selecting an appropriate human-machine interface, improving the humidification effect, promptly handling adverse reactions, and applying remote medical models may improve the compliance.

**Question 10:** What are the other options for OSA treatment in women?

Other treatment methods include oral appliances, upper airway surgery, and sublingual nerve stimulation therapy, which have moderate therapeutic effects in women. Postmenopausal hormone



therapy (MHT) in women has a certain therapeutic effect on OSA, but its safety needs further evaluation.

**Question 11:** What is follow-up evaluation for OSA in women?

(1) Follow-up every 6 months or 1 year after receiving NPPV treatment; (2) PSG should be rechecked at the 3rd and 6th months after surgical treatment to evaluate the therapeutic effects. For patients with poor therapeutic effects after surgery, it is recommended to use treatments such as NPPV; (3) PSG should be rechecked at the 3rd and 6th months after oral appliance treatment. Oral appliances should be adjusted as needed to consolidate long-term efficacy, or switched to a treatment such as NPPV; (4) During follow-up, attention should be paid to the improvement of apnea hypopnea index(AHI), symptoms, and side effects; (5) It is recommended that NPPV treatment be remotely managed via the internet, which can provide high-quality and comprehensive sleep care; (6) Follow-up of OSA during pregnancy can be found in "Section 4: OSA in Pregnancy".

**Question 12:** How to diagnose and evaluate OSA during pregnancy?

OSA during pregnancy has adverse effects on maternal and infant outcomes. It is recommended that high-risk pregnant women be screened and diagnosed for OSA during pregnancy management and healthcare.

(1) Screening of the high-risk population: Individuals who meet any of the following criteria are considered at high risk for OSA during pregnancy. 1) Symptoms: snoring during sleep, arousal, headache in the morning, insomnia, depression, excessive daytime sleepiness, and fatigue; 2) Pregnant women over 35 years old; 3) Physical signs: weight exceeding standard body weight by 20% or more, BMI $\geq 28$  kg/m<sup>2</sup>, and neck circumference $>40$  cm; anatomical abnormalities of the upper airways, such as nasal obstruction, tonsil hypertrophy, and mandibular retrognathia, etc.; 4) Combined internal medicine diseases, such as refractory hypertension, unknown arrhythmia, chronic congestive heart failure, refractory diabetes and insulin resistance, refractory asthma, hypothyroidism, primary aldosteronism; 5) Those with obstetric related diseases, such as preeclampsia, HDP, GDM, and intrauterine growth restriction of the fetus, and with symptoms of chest tightness and apnea that cannot be explained by other factors, and with previous history of gestational OSA or family history.

(2) Screening time: There is currently no strong evidence to support the recommendation for optimal screening time. Given the adverse effects of OSA on mothers and infants, it is recommended that high-risk individuals of OSA be screened for OSA between 12 and 18 weeks of pregnancy.

(3) Screening tools: The main manifestations of OSA in pregnant women are insomnia and poor sleep quality, whereas daytime drowsiness is often not severe. Various sleep questionnaires and models for OSA in pregnancy have poor sensitivity and specificity. Type IV and consumer-level monitoring devices are lack of sufficient clinical validation. It is recommended that the results of the above screening tools should only have an indicative role in the diagnosis of OSA during pregnancy.

(4) Diagnostic tools: PSG is the gold standard for the diagnosis of OSA in pregnancy. PM may be the first choice diagnostic technique for OSA in pregnancy, and Type III monitoring devices are the most commonly used devices.

(5) Diagnostic criteria: Diagnosis of OSA during pregnancy should be based on symptoms, signs, and PSG or PM monitoring results. Diagnostic criteria for OSA during pregnancy are as follows: 1) PSG or PM monitoring shows AHI $\geq 5$  times/h with symptoms or signs of OSA in women, or with related complications (such as diagnosed hypertension, emotional disorders, unexplained arrhythmias, chronic congestive heart failure, HDP, HDM, intrauterine growth restriction that cannot be explained by other factors, chest tightness and apnea excluding other reasons), or with previous history of OSA or family history of OSA; 2) PSG or PM monitoring shows AHI $\geq 10$  times/h in those with less daytime drowsiness (ESS $\leq 9$  points).

**Question 13:** How to manage OSA during pregnancy?

(1) Once OSA is diagnosed during pregnancy, personalized treatment plans from pregnancy to birth should be developed through collaborative discussions between sleep center professionals, obstetricians, pregnant women, and their families. Multidisciplinary collaboration among anaesthesia, neonatology, and critical care medicine may be required in some cases. A comprehensive management approach should be adopted based on the patient's condition, which includes strengthening weight management, positioning treatment, NPPV treatment, oral appliances, and management of maternal and infant complications; (2) Considering the Regarding continuous weight gain during pregnancy, APAP treatment is more appropriate mode for pregnant



women with OSA; (3) Oral appliances are suitable for patients with snoring or mild to moderate OSA, especially those with combined mandibular retraction or NPPV intolerance. However, oral appliances are not recommended as the first-line treatment; (4) It is not recommended to use surgical methods to treat OSA during pregnancy; (5) Follow-up and evaluation: Patients' conditions should be re-evaluated and treatment plans should be adjusted at around 24 weeks of pregnancy. Postpartum PSG or PM monitoring should be repeated to assess the need for continued treatment after delivery.

成人阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OSA)患病率存在性别差异(男女比例2:1~3:1)<sup>[1]</sup>,女性不同生命阶段生理和内分泌状态会影响睡眠,因此各阶段女性OSA的患病率、临床特征、对机体的影响及防治策略与男性均存在一定差异。女性OSA往往缺乏典型症状,因而得不到及时诊断<sup>[2]</sup>,因此,提高对女性OSA的认识、早期诊断和治疗对于女性健康具有重要意义。中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组组织呼吸病学、妇产科学及流行病学领域专家,按照循证医学原则,参考国内外相关指南和研究成果,对女性不同生命阶段OSA的流行病学、临床特征、诊断、治疗与随访,尤其是妊娠期OSA相关问题进行归纳总结,为女性OSA的诊断和治疗提供决策依据,指导临床实践。

根据2016年《中华医学杂志》发表的《制订/修订〈临床诊疗指南〉的基本方法及程序》及对相关性较高的指南、共识和文献进行评价,采用推荐意见分级的评估、制订及评价(grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE)方法(<http://www.gradeworkinggroup.org/>)对证据质量和推荐意见的强度进行分级<sup>[3]</sup>,GRADE证据质量和推荐强度分级的含义见表1。

筛选方法:中文检索词:睡眠呼吸暂停、睡眠呼

吸障碍、失眠、不宁腿综合征、女性、妊娠、绝经期、儿童、青少年、高血压、糖尿病、甲状腺功能减低、流行病学、危险因素、症状、危害、筛查、诊断、治疗、管理。中文数据库:中国知网、中华医学期刊全文数据库、百度学术。英文检索词:sleep apnea、sleep disorder、insomnia、restless legs syndrome、OSA、OSAHS、OSAS、women、female、pregnant、menopause、kids、children、adolescent、teenager、hypertension、diabetes、hypothyroidism、epidemiology、risk factor、symptom、hazard、screening、diagnose、treatment、management。英文数据库:PubMed、Cochrane Library、Web of science。通过筛选,最终纳入文献145篇,其中指南及共识26部,英文文献121篇,中文文献24篇。一些重要相关内容,若未能在既往文献中找到充分依据,则基于专家临床经验的充分总结。本共识分为流行病学篇、诊断篇、治疗篇、妊娠期OSA篇四个部分,针对13个临床问题形成34条推荐意见。

## 流行病学篇

**问题1:**女性不同生命阶段的OSA患病率如何?

女性不同生命阶段(表2)<sup>[4]</sup>的OSA患病率存在差异。在儿童和青春期,性别差异并不明显;育龄期女性患病率明显低于男性;妊娠期由于激素水平的变化和妊娠生理的影响,OSA患病率上升,且随妊娠周数增加而增加;绝经后期女性OSA的患病率明显上升,性别差异不再明显(中等质量证据)。

**循证概述:**全球OSA[呼吸暂停低通气指数(apnea hypopnea index, AHI)≥5次/h]的患病数约有9.36亿,其中我国人数最多,达1.76亿;AHI≥15次/h者约6 650万,女性占24.2%<sup>[5]</sup>。女性OSA的患病率存在地区差异。过去20年中,不同年龄段男女OSA患病率均相对增长14%~55%,Wisconsin睡眠队列研究显示30~70岁人群,男性和女性患病率分别为34%和17%,而50~70岁人群中,患病率分别

表1 GRADE 证据质量与推荐强度分级

| 类别                           | 具体描述                            |
|------------------------------|---------------------------------|
| 证据质量分级                       |                                 |
| 高(A)                         | 非常有把握:观察值接近真实值                  |
| 中(B)                         | 对观察值有中等把握:观察值有可能接近真实值,但也有可能差别很大 |
| 低(C)                         | 对观察值的把握有限:观察值可能与真实值有很大差别        |
| 极低(D)                        | 对观察值几乎没有把握:观察值与真实值可能有极大差别       |
| 推荐强度分级                       |                                 |
| 强(I)                         | 明确显示干预措施利大于弊或弊大于利               |
| 弱(II)                        | 利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当          |
| GPS(Good Practice Statement) | 基于非直接证据或专家意见/经验形成的推荐            |



表2 女性生命阶段<sup>[4]</sup>

| 生命阶段     | 生理特点                                                                                     |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| 儿童期      | 出生4周~12岁左右称儿童期。此期体格生长发育很快,但生殖器仍处于幼稚状态,卵泡无雌激素分泌                                           |
| 青春期      | 指由儿童期到性成熟期过渡的一段快速生长期。卵泡开始发育和分泌雌激素,月经初潮是青春期的重要标志,世界卫生组织规定青春期为10~19岁                       |
| 生育期(育龄期) | 又称性成熟期,是卵巢生殖功能和内分泌功能最旺盛的时期。一般从18岁左右开始,历时约30年                                             |
| 围绝经期     | 定义为卵巢功能开始衰退直至绝经后1年内。其表现为40岁后,卵巢功能逐渐衰退,生育能力降低,最终卵泡自然耗竭、月经永久停止。短则1~2年,长则10~20年。一般发生在44~54岁 |
| 绝经后期     | 指绝经后的生命时期。一般为50岁以后妇女,机体逐渐老化进入老年期,卵巢功能完全衰竭,雌激素水平低落,不足以维持女性第二性征,无生育能力                      |

增至男性43%和女性28%<sup>[6]</sup>。我国OSA人群男女比约2.6:1<sup>[7]</sup>。尽管女性存在OSA风险,但高达90%的女性OSA患者未得到及时诊断,治疗率亦较低,需引起关注<sup>[8]</sup>。儿童及青春期OSA患病率、病因、临床表现等无明显性别差异,美国儿科学会指南显示儿童OSA患病率为1.2%~5.7%,我国儿童OSA患病率估计为2.0%,青少年鼾症患病率约为4%<sup>[9-11]</sup>。育龄期女性OSA患病率明显低于同龄男性(约为男性的1/3)<sup>[1]</sup>,从解剖角度上,女性上气道长度较男性短,且上气道周围和颈部脂肪分布较少,虽口咽连接处和咽部面积小于男性,但阻力却低于男性<sup>[12]</sup>;从功能角度上,雌/孕激素可调节上气道开放,维持呼吸驱动稳定,女性上气道阻力不随睡眠深度加深而增高,肥胖女性在非快速眼动睡眠期对长时间上气道阻塞的代偿反应高于肥胖男性<sup>[12-14]</sup>。妊娠早中期的OSA患病率为10.5%,晚期升高至26.7%<sup>[15]</sup>,高危孕产妇[如子痫前期、妊娠期高血压(hypertensive disorders complicating pregnancy, HDP)、妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)、孕前肥胖或既往不良孕产史]在妊娠早、中、晚期的OSA患病率分别为30.4%、33.3%、32.0%<sup>[16]</sup>。围绝经期和绝经后期女性OSA的患病率明显升高,绝经后患病率为绝经前女性的2.6倍(AHI≥5次/h)和3.5倍(AHI≥15次/h),性别差异不再明显<sup>[1]</sup>。

**问题2:**不同生命阶段女性OSA有哪些危险因素?

不同生命阶段女性OSA患病的危险因素不尽相同。儿童期及青春期出现扁桃体和(或)腺样体肥大、肥胖及颅颌面畸形,增加OSA风险(中等质量证据);育龄期女性OSA患病率低于男性,但肥胖、甲状腺功能减退症、肢端肥大症、多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)增加OSA风险(高质量证据);妊娠期增加OSA风险,特别是妊娠前有鼾症或OSA病史者(高质量证据);绝经为女性

OSA的独立危险因素(中等质量证据)。

**循证概述:**儿童期及青春期OSA的危险因素,包括肥胖、腺样体肥大、扁桃体肥大及颅颌面畸形等<sup>[17]</sup>。研究显示,打鼾儿童中63.9%诊断为OSA,其中30.5%为女童,肥胖、扁桃体和腺样体肥大分别占32.1%、79.3%和66.0%<sup>[18]</sup>。部分研究认为年龄对儿童OSA患病率的性别差异存在独立影响<sup>[19]</sup>,但有待证实。

育龄期女性OSA的主要危险因素包括:(1)肥胖:主要高危因素,OSA高风险评分的相对危险度随着体重指数(BMI)增加而增加,女性OSA患者体重亦随年龄增长而增加,并与AHI正相关<sup>[20-22]</sup>;相同AHI的女性比男性BMI更高,可能由于脂肪分布存在性别差异<sup>[12]</sup>。(2)内分泌疾病:PCOS、甲状腺功能减退症和肢端肥大症亦为女性OSA危险因素<sup>[23-25]</sup>。PCOS是育龄期女性常见的内分泌疾病,患病率10%~13%,与神经内分泌失调有关;临床表现为月经紊乱、雄激素增多征(多毛、痤疮、脱发)及不孕症,常并发肥胖、糖尿病、心血管疾病和肿瘤;诊断标准为月经异常如稀发排卵或无排卵、高雄激素的临床表现和(或)高雄激素血症、超声下卵巢多囊样改变中的2或3种特征<sup>[26]</sup>。PCOS患者OSA患病率约为35.0%<sup>[23]</sup>,高于非PCOS女性,危险因素与男性相似,包括PCOS相关的全身性和向心性肥胖、雄激素升高、颈部脂肪分布增加、胰岛素抵抗等<sup>[27]</sup>。相较于单纯OSA,PCOS合并OSA对睡眠质量影响更大、代谢性疾病和心血管事件发生风险更高<sup>[28]</sup>。持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)治疗联合生活方式干预和性激素治疗,可减轻OSA、减低体重、改善PCOS的症状和高雄激素血症<sup>[29]</sup>。甲状腺功能减退症患者OSA患病率约74%<sup>[24]</sup>,肢端肥大症患者中20%~80%发生睡眠呼吸暂停,2/3为阻塞性,肢端肥大症治疗后,AHI有明显改善(中位随访6个月)<sup>[25]</sup>。(3)其他:吸烟,乙醇摄入及镇静催眠药物的不当应



用等<sup>[30-32]</sup>。需注意癫痫和 OSA 共病问题,二者相互影响,并随年龄和抗癫痫药物负荷增长而增加<sup>[33]</sup>;合并 OSA 的癫痫患者发作频率高于单纯癫痫患者,有效治疗 OSA 可减少癫痫发作<sup>[34]</sup>;OSA 是耐药性癫痫的重要原因之一,机制涉及睡眠剥夺、浅睡眠增多、低氧及交感神经兴奋等对皮质兴奋性产生不利影响<sup>[35]</sup>。

妊娠期女性 OSA 危险因素包括:(1)子宫增大引起腹内压增加、膈肌抬高,功能残气量和补呼气容积下降;(2)液体滞留和体重增加可导致上气道内径缩小<sup>[36]</sup>;(3)雌/孕激素水平变化导致上气道黏膜充血、水肿,易出现鼻塞、鼻腔充血等;(4)妊娠期吸烟、饮酒,变应性鼻炎/过敏性哮喘病史等<sup>[37]</sup>;(5)孕次增加、孕妇年龄增大、合并慢性高血压均为妊娠 OSA 的危险因素<sup>[38]</sup>。总体来说,妊娠期 OSA 风险增高,41%~46% 的女性有妊娠期打鼾史,11% 的鼾症孕妇中被观察到存在睡眠呼吸暂停<sup>[27]</sup>。

绝经为 OSA 的危险因素,女性 OSA 患病率在绝经后增加,高峰出现在 65 岁,比男性晚 10 年,且易被误认为更年期症状<sup>[12, 39]</sup>。绝经是我国 BMI < 20 kg/m<sup>2</sup> 女性鼾症的独立危险因素<sup>[40]</sup>,与自然绝经相比,手术绝经后女性与 OSA 高风险独立相关,与性激素的突然变化相关<sup>[41]</sup>。围绝经期及绝经后期 OSA 的患病率明显上升,性激素水平下降是主要因素<sup>[39, 42-43]</sup>,相关机制涉及:(1)性激素在 OSA 发生中具有重要作用,孕激素兴奋呼吸,增强对高碳酸血症的通气反应性,增加每分钟通气量,且对增强上气道扩张肌群活性起重要作用<sup>[12-14]</sup>;雌激素通过上调孕酮受体,增强孕激素的呼吸兴奋作用<sup>[27]</sup>。绝经后性激素水平下降,使上气道失去了雌/孕激素对上气道开放和通气驱动的保护作用。(2)性激素可能在脂质代谢、能量消耗和脂肪合成中发挥作用。与绝经前相比,绝经后女性脂肪含量更高、体重更易增加,同时,绝经后女性的脂肪更多分布在上半身和躯干区域,体重增加及体脂分布变化导致 OSA 风险增加<sup>[44]</sup>。(3)绝经后女性颈舌肌活性有下降倾向,使上气道塌陷性增加,绝经后女性 OSA 患者较绝经前发生阻塞性呼吸事件的频率更高、持续时间更长,与夜间血氧饱和度低于 90% 的时间占睡眠总时间比 (percentage of total sleep time with oxygen saturation level < 90%, TS90) 相关,且独立于颈围和 BMI 等因素<sup>[45]</sup>。

### 问题 3: OSA 会对女性造成哪些危害?

OSA 是女性高血压、心脑血管疾病、代谢性疾病、情志与认知功能障碍,以及恶性肿瘤等疾病的

独立危险因素(高质量证据);妊娠期 OSA 对母婴健康产生多种不良影响,包括子痫前期、HDP、GDM 等,同时增加早产、新生儿窒息、胎儿生长受限等风险(高质量证据)。

**循证概述:** OSA 是高血压的独立危险因素<sup>[46-48]</sup>,83% 的难治性高血压合并 OSA<sup>[48]</sup>。虽然女性 OSA 患者高血压患病率低于男性,但女性患者高血压相关呼吸事件指数 (respiratory event index, REI) 阈值低于男性<sup>[49]</sup>。在女性住院急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 患者中,合并 OSA 与后续严重心脑血管不良事件发生风险增加相关<sup>[50]</sup>,且打鼾和日间过度嗜睡并存的女性发生心力衰竭的风险比增加 2.2 倍<sup>[51]</sup>。OSA 是心房颤动发生发展的危险因素,OSA 还使电复律或导管消融手术后心房颤动复发风险增加 2~3 倍<sup>[52]</sup>。AHI 与心房颤动独立相关,但未见性别差异,这表明尽管男性和女性 OSA 患病率不同,但潜在的发病机制相同<sup>[53]</sup>。随着 OSA 严重度增加,心律失常发生率及恶性心律失常事件增加,可在短时间内引起血流动力学障碍,导致患者晕厥甚至猝死,从而造成严重后果,但性别差异的研究尚欠缺<sup>[53]</sup>。此外,OSA 还增加肺动脉高压 (pulmonary hypertension, PH) 的发生,女性、年轻、肥胖和夜间低氧被认为是增加 OSA 并发 PH 的风险因素,CPAP 治疗与 OSA 患者肺动脉压的显著降低相关<sup>[54]</sup>。OSA 是缺血性卒中的独立危险因素<sup>[55]</sup>,女性 OSA 患者卒中风险增高,35 岁及以下的女性 OSA 患者卒中风险最高<sup>[56]</sup>。未经治疗的女性 OSA 与卒中事件的调整风险比为 6.44,高于女性 OSA 与冠心病的调整风险比 1.77,有效的 CPAP 治疗可降低相关风险<sup>[57]</sup>。

OSA 与 2 型糖尿病 (diabetes mellitus type 2, T2DM) 存在双向影响,OSA 患者合并 T2DM 风险比为非 OSA 患者的 2.06 倍<sup>[58]</sup>;同时,糖尿病影响呼吸中枢控制和上气道神经反射机制,促进 OSA 发生,T2DM 患者的 OSA 风险比是非 T2DM 患者的 1.53 倍<sup>[59]</sup>,尤其是胰岛素治疗的患者,女性风险比增高为 1.60,男性风险比为 1.01<sup>[58]</sup>。PCOS 是全球育龄女性最常见的代谢性疾病,与 OSA 密切相关(详见“问题 2: 不同生命阶段女性 OSA 有哪些危险因素?”章节),且与代谢综合征、肥胖、糖耐量受损、T2DM 亦相关,多种疾病可加剧对女性 OSA 患者的损害<sup>[60]</sup>,女性代谢综合征伴 OSA 患者发生心脑血管不良事件风险比是不伴 OSA 患者的 1.70 倍<sup>[61]</sup>。

OSA 是抑郁症和认知障碍/痴呆症的独立风险



因素,抑郁为女性 OSA 常见的临床表现。OSA 患者 1 年内发生抑郁症的风险较非 OSA 患者增加 2.18 倍,在女性中尤其明显<sup>[62]</sup>。可能机制包括 OSA 可启动或加重脑小血管疾病(cerebral small vessel disease, C-SVD)和血脑屏障功能障碍的病理过程,导致抑郁症状和认知缺陷的加重<sup>[63]</sup>。与 AHI 水平相似的男性相比,女性 OSA 的生活质量受到更大的损害<sup>[12]</sup>。

女性 OSA 罹患恶性肿瘤的风险增加,荟萃分析表明 OSA 是乳腺癌的危险因素,风险增加 36%<sup>[64]</sup>。另外,女性 OSA 患者发生肺癌、膀胱癌、甲状腺癌和肾癌的风险比分别为 1.52、1.94、2.06 和 3.01,慢性间歇低氧相关的缺氧依赖性方式调节下游基因的转录,被认为是驱动致癌的主要机制<sup>[65]</sup>。

妊娠期 OSA 对母婴健康产生多种不良影响。OSA 是子痫前期发生发展的独立危险因素,且中-重度 OSA 与 HDP 和 GDM 相关<sup>[66-68]</sup>。妊娠期 OSA 导致交感神经活性增加改变糖稳态,并通过增加糖原分解和糖异生诱导胰岛素抵抗,炎症风暴和氧化应激,导致葡萄糖耐量受损,甚至 GDM<sup>[69]</sup>。妊娠期 OSA 引起的间歇性缺氧致交感神经驱动增强,氧化应激增加及内皮功能障碍,导致血压升高;调整 BMI 等混杂因素,妊娠期 OSA 罹患子痫前期的风险仍显著增高<sup>[70]</sup>。同时,妊娠期 OSA 还与剖宫产(调整后  $OR=1.42$ )、术后伤口并发症(调整后  $OR=1.87$ )及肺水肿(调整后  $OR=6.35$ )风险增加有关<sup>[66]</sup>。此外,围产期心肌病、充血性心力衰竭和子宫切除术等严重不良风险增加 2.5~3.5 倍<sup>[71]</sup>。妊娠期 OSA 可致胎盘组织反复缺氧和缺血-再灌注损伤<sup>[70-71]</sup>,因此,妊娠期 OSA 与胎儿宫内生长受限、死胎、早产、低出生体重、低 Apgar 评分、新生儿窒息和新生儿入住监护病房等各类胎婴儿不良结局均相关<sup>[36,66]</sup>。

## 诊断篇

**问题 4:** 女性 OSA 患者有哪些临床症状需要关注?

**推荐意见:** 女性 OSA 的症状与男性存在差异,建议重视问诊女性有无夜间打鼾,以及女性 OSA 患者的非典型症状,包括失眠、日间疲劳感、晨起头痛、焦虑、噩梦等,尤其对绝经后、肥胖及妊娠期女性进行临床诊疗时,应关注上述症状(高质量证据,强推荐)。

**循证概述:** 迄今超过 90% 的女性 OSA 患者未

得到诊断<sup>[8]</sup>,诊断不足的原因包括:(1)女性缺乏典型的 OSA 症状<sup>[72]</sup>;男性 OSA 主要表现为夜间打鼾、被观察到的呼吸暂停及白天嗜睡等典型症状,但女性 OSA 症状并不典型,可表现为鼾症(61%),入睡困难(32%)或睡眠维持障碍(19%),日间嗜睡(24%),被观察到的呼吸暂停(7%)、腿动(60%)或不宁腿综合征(restless legs syndrome, RLS)(33%),其他如夜间遗尿也较常见<sup>[2]</sup>。我国人群中,女性 OSA 患者更易出现失眠、睡眠质量差、睡眠效率低和晨起头痛等,而男性患者则通常主诉为打鼾<sup>[73]</sup>。(2)多表现为失眠:易导致 OSA 漏诊或误诊,以 OSA 典型症状就诊的女性患者中 39%~68% 合并失眠,以失眠就诊的女性患者中,约 50% 经多导睡眠监测(polysomnography, PSG)确诊为 OSA<sup>[74]</sup>。67% 存在 OSA 风险的女性报告夜间经常醒着,而 OSA 低风险的女性中只有 15%,失眠和 OSA 共病形成恶性循环,临床表现多以失眠为主<sup>[75]</sup>。因此,对女性失眠患者应询问 OSA 相关症状,必要时需行 PSG 或便携式睡眠监测(portable monitoring, PM)明确诊断。(3)RLS 在女性 OSA 更常见:OSA 高危女性的 RLS 症状比 OSA 低危女性更常见(33% 比 13%)<sup>[21]</sup>。(4)女性对困倦并不敏感,单独就诊也不能及早发现<sup>[14]</sup>。(5)医生会忽视女性 OSA 症状:研究发现,女性即使存在 OSA 典型症状,被推荐到睡眠门诊的就诊率仍然低于男性<sup>[76]</sup>。(6)女性 OSA 患者的 PSG 结果也与男性存在差异,表现为:①呼吸事件主要表现为低通气为主,阻塞性事件更少;②AHI 和缺氧程度较低;③快速眼动(rapid eye movement, REM)睡眠期 AHI 较高,非快速眼动睡眠期和仰卧位 AHI 较低;④氧减指数(oxygen reduction index, ODI)女性较低,但重度 OSA 无性别差异;⑤睡眠期觉醒更多,睡眠潜伏期增加,睡眠效率降低,但慢波睡眠时间更长<sup>[72, 77-78]</sup>。

需要注意的是,尽管女性患者的 AHI 不太严重,但其临床症状并不比男性少,更容易在相对较低 AHI 时即主诉困倦。主要原因是女性的呼吸事件以打鼾、气流受限或低通气为主,且女性更容易觉醒。日间过度嗜睡与打鼾相关,与 AHI、年龄、肥胖、吸烟及睡眠参数无关。CPAP 治疗可纠正女性患者的气流受限,恢复注意力和日间警觉性<sup>[12]</sup>。

**问题 5:** 建议对哪些女性进行 OSA 的筛查?

**推荐意见:** 推荐对以下女性进行 OSA 筛查: OSA 高危人群,尤其是绝经后期和妊娠期女性,以及一级亲属中有 OSA 患者的女性,需注意,女性



OSA 的临床症状并不典型(高质量证据,强推荐);确诊 PCOS、甲状腺功能减退症、肢端肥大症的女性患者(中等质量证据,强推荐);从事各类驾驶、高空作业等工种的女性(中等质量证据,强推荐)。

**循证概述:**基于《成人阻塞性睡眠呼吸暂停高危人群筛查与管理专家共识》<sup>[79]</sup>,形成女性 OSA 高危人群的特征(表 3);OSA 发病涉及众多潜在的遗传因素和环境因素的共同作用,其中遗传倾向主要在肥胖、颅颌面结构等方面,有家族患病史者罹患 OSA 的概率增加 2~4 倍<sup>[80]</sup>,对于一级亲属中有 OSA 患者的女性,需筛查 OSA;绝经是女性 OSA 的危险因素(详见“问题 2:不同生命阶段女性 OSA 有哪些危险因素?”章节),对于存在打鼾、晨起头痛、睡眠质量差等 OSA 相关症状的绝经后期女性需筛查 OSA;PCOS、甲状腺功能减退症、肢端肥大症等,均为女性 OSA 的危险因素(详见“问题 2:不同生命阶段女性 OSA 有哪些危险因素?”章节),对于罹患上述疾病的女性,需筛查 OSA;OSA 患者发生交通事故的风险增加,且事故的严重程度更高<sup>[81]</sup>,回顾性研究显示,OSA 患者过去 1 年中交通事故的发生率显著高于非 OSA 人群(17.1% 比 4.1%),中-重度打鼾伴日间嗜睡的司机中 OSA 患病率为 13.5%<sup>[82]</sup>,从事各类驾驶、高空作业等工种的女性罹患 OSA 可能带来严重后果,因此需筛查 OSA;妊娠期女性的筛查详见“妊娠期 OSA 篇”。

**问题 6:女性 OSA 的筛查和诊断工具有哪些?**

**推荐意见:**考虑应用问卷、OSA 筛查模型,及 IV 型监测设备筛查女性 OSA(低质量证据,弱推荐);推荐使用 PSG 进行女性 OSA 诊断(高质量证据,强推荐);推荐 III 型 PM 设备进行女性疑似 OSA 的诊断性评价和治疗效果评估(中质量证据,强推荐)。

**循证概述:**由于工作量和成本的挑战,不可能

对具有 OSA 危险因素的患者全部进行 PSG 评估。许多筛查工具和问卷可用于 OSA 的筛查,但需强调,在缺乏客观睡眠测试的情况下,工具和问卷不能用来诊断 OSA<sup>[6]</sup>。对 Epworth 嗜睡量表(ESS)、柏林问卷(Berlin questionnaire)和 STOP-Bang 问卷筛查 OSA 的评估发现,STOP-Bang 问卷的表现最佳,对男性和女性的敏感度分别为 99.1% 和 94.8%;对于女性患者,由于性别问题的回答始终为 0,因此 STOP-Bang 的平均评分较低并不代表非中-重度 OSA,需做性别校正<sup>[83]</sup>;STOP-Bang 评分 $\geq 3$  分时联合 ESS 评分可显著提高其预测 OSA 的特异性<sup>[84]</sup>。肖毅团队建立的女性 OSA 筛查模型(表 4)<sup>[85]</sup>,以 AHI $\geq 5$  次/h 为诊断标准时,临界值 $>7$  分的敏感度和特异度分别为 70.9% 及 74.3%;黄兰和余丽君<sup>[86]</sup>进一步验证结果显示该模型对女性 OSA 具有中度预测价值;Wang 等<sup>[87]</sup>建立的中国人 OSA 社区问卷(Chinese Community Questionnaire for OSA, CNCQ-OSA)涉及不同性别 OSA 筛查模型,其中性别权重为男性 2.2 分,女性 1 分(表 5),总分 $\geq 13.5 \sim < 14.5$  分为 OSA 高风险, $\geq 14.5$  分为 OSA 极高风险。

睡眠监测设备分为 4 类, I 类监测设备是 OSA 确诊及严重度分级的金标准,对于临床疑诊 OSA 但无 OSA 症状或体征,或患有严重心肺疾病、神经肌肉疾病,或有卒中史、慢性阿片类药物使用、严重失眠或其他睡眠障碍的成人及儿童患者,建议使用 PSG 进行监测和诊断<sup>[17, 74]</sup>。III 型 PM 设备通常不记录脑电信号,仅测量包括呼吸运动、气流、心率或心电图、脉搏血氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO<sub>2</sub>)等 4~7 个生理学参数,因此无法进行睡眠分期,适用于临床评估高风险的中-重度单纯 OSA 患者(无复杂共患疾病)、行动不便患者、病情危重需尽快启动气道正压治疗干预但又无法进行 PSG 的患者、围手术期 OSA 患者、存在 OSA 相关症状和合

表 3 女性 OSA 高危人群特征

| OSA 相关症状  | OSA 相关体征 | OSA 相关合并症/并发症                                               |
|-----------|----------|-------------------------------------------------------------|
| 打鼾        | 肥胖       | 心脑血管疾病:高血压、冠心病、心力衰竭、肺水肿、心房颤动、肺动脉高压、卒中                       |
| 日间嗜睡      | 颈围大      | 代谢性疾病:2 型糖尿病、代谢综合征、PCOS、甲状腺功能减退症、肢端肥大症                      |
| 可观察到的呼吸暂停 | 下颌后缩     | 情志与认知功能障碍:抑郁症、认知障碍、痴呆症、失眠、焦虑                                |
| 入睡困难、频繁觉醒 | 小下颌      | 恶性肿瘤:乳腺癌、肺癌、膀胱癌、甲状腺癌、肾癌                                     |
| 晨起头痛      | 舌体肥大     | 生活质量下降                                                      |
| 睡眠质量差     | 悬雍垂和软腭增大 | 母婴不良结局:子痫前期、HDP、GDM、围产期心脏病、术后伤口并发症、子宫切除术、早产、新生儿窒息、胎儿生长受限、死胎 |
| 记忆力减退     | 扁桃体肥大    |                                                             |
| 不宁腿综合征症状  |          |                                                             |
| 夜尿增多、遗尿   |          |                                                             |

注:OSA:阻塞性睡眠呼吸暂停;PCOS:多囊卵巢综合征;HDP:妊娠期高血压;GDM:妊娠期糖尿病



表4 女性OSA筛查模型<sup>[85]</sup>

| 项目                               | 简化积分 |
|----------------------------------|------|
| 体重指数 $\geq 24.55 \text{ kg/m}^2$ | 3    |
| MMP评分:Ⅲ级或Ⅳ级                      | 2    |
| 重度打鼾                             | 2    |
| 打鼾 $\geq 10.25$ 年                | 4    |
| 绝经                               | 3    |

注:MMP评分:改良马氏评分,描述可看到的咽喉构造:I级:看到软腭、咽腭弓、悬雍垂;Ⅱ级:看到软腭、咽腭弓、部分悬雍垂;Ⅲ级:只看到悬雍垂根部、软腭;Ⅳ级:软腭也看不到,只能看到硬腭。本筛查模型7分作为最佳切分值,以 $\text{AHI} \geq 5$ 次/h为诊断标准时,其敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为70.9%、74.3%、72.6%和71.8%

表5 中国人OSA社区问卷(CNCQ-OSA)<sup>[87]</sup>

| 问题                      | 选项        | 分值  | 选项     | 分值 |
|-------------------------|-----------|-----|--------|----|
| 体重指数( $\text{kg/m}^2$ ) | $\geq 25$ | 2.3 | $< 25$ | 1  |
| 性别                      | 男性        | 2.2 | 女性     | 1  |
| 年龄(岁)                   | $\geq 30$ | 1.6 | $< 30$ | 1  |
| 白天您感觉疲乏或嗜睡吗?            | 是         | 1.9 | 否      | 1  |
| 其他人说您睡眠时有呼吸暂停?          | 是         | 2.1 | 否      | 1  |
| 您有高血压吗?                 | 是         | 1.6 | 否      | 1  |
| 您有响鼾吗?(比说话声音大或门外都能听见)   | 是         | 5   | 否      | 1  |
| 总分                      |           |     |        |    |

并症的患者<sup>[88]</sup>。目前认为单纯的 $\text{SpO}_2$ 测定提供的信息有限,但随着技术进步,某些Ⅳ型监测设备能通过特殊的算法估测呼吸紊乱指数,可用于女性OSA的筛查<sup>[89]</sup>。

**问题7:**如何对女性OSA患者进行诊断和病情评估?

**推荐意见:**建议成年非妊娠期女性OSA的诊断和分级标准可参考成人OSA的诊断标准(中等质量证据,强推荐);推荐女童OSA的诊断和分级标准参考儿童OSA的诊断标准(中等质量证据,强推荐);妊娠期女性OSA的诊断和分级,详见“妊娠期OSA篇”。

**循证概述:**基于普通人群OSA诊断标准<sup>[74, 90]</sup>及女性特点,当满足A+B或C时,可诊断成年非妊娠期女性OSA。A.症状:临床至少出现以下症状一项或多项:①白天嗜睡、醒后依然乏力疲劳或失眠;②夜间憋气、喘息、睡眠中断;③习惯性打鼾或出现呼吸中断;④合并有高血压、冠心病、脑血管疾病、心力衰竭、心房颤动或2型糖尿病、情绪障碍、认知障碍等;⑤失眠、噩梦、晨起头痛、频繁觉醒等;B.PSG或PM监测显示 $\text{AHI} \geq 5$ 次/h;C.没有上述症状和合并症,但PSG或PM监测显示 $\text{AHI} \geq 15$ 次/h。

阻塞性呼吸暂停低通气指数(obstructive apnea hypopnea index, OAHl)定义为每夜睡眠中平均每小时发生阻塞型呼吸暂停事件、混合型呼吸暂停事件与阻塞型低通气的次数之和,由于儿童及青春期OSA患病率、病因、临床表现等无明显性别差异<sup>[9-11]</sup>, $\text{OAHl} > 1$ 次/h可作为女童OSA的诊断界值<sup>[91]</sup>。基于PSG指标进行OSA严重程度分级,成年非妊娠期女性OSA病情程度分级以AHI为主要判断标准,夜间最低 $\text{SpO}_2$ 作为参考(表6)<sup>[74]</sup>;女童OSA严重程度分级为,轻度:1次/h $< \text{OAHl} \leq 5$ 次/h;中度:5次/h $< \text{OAHl} \leq 10$ 次/h;重度: $\text{OAHl} > 10$ 次/h<sup>[91]</sup>。

表6 OSA严重程度分级

| AHI(次/h) | 程度 | 夜间最低 $\text{SpO}_2$ (%) | 程度 |
|----------|----|-------------------------|----|
| 5~15     | 轻度 | 85~90                   | 轻度 |
| >15~30   | 中度 | 80~<85                  | 中度 |
| >30      | 重度 | <80                     | 重度 |

注:AHI:呼吸暂停低通气指数; $\text{SpO}_2$ :脉搏血氧饱和度

## 治疗篇

女性OSA治疗的总体目标是减轻症状、改善睡眠和生活质量、防治OSA相关合并症及并发症。

**问题8:**女性OSA的一般治疗方式有哪些?

**推荐意见:**推荐对所有不同严重程度女性OSA患者,可采用以下一般治疗方式:减重、饮食控制、运动、体位治疗、减少乙醇摄入、慎用镇静催眠药物(中等质量证据,强推荐);建议及时评估和治疗女性OSA相关合并症及并发症(中等质量证据,强推荐)。

**循证概述:**在行为治疗方面,减重、饮食控制是女性OSA治疗的基础,体重减轻10%可适度改善OSA严重程度,但残余AHI与中度OSA一致;符合适应证者可推荐外科减重手术,有报道称77.5%的男性和90%的女性能够在术后停止CPAP治疗<sup>[6]</sup>。同时,研究表明即使BMI没有降低,运动仍可改善OSA严重度,改善睡眠质量及日间症状;有氧运动联合抗阻训练降低AHI效果优于单纯有氧运动<sup>[92]</sup>。侧卧位睡眠有助于减轻OSA,对于 $\text{BMI} < 32 \text{ kg/m}^2$ 的患者效果更佳<sup>[93]</sup>。体位性OSA(positional obstructive sleep apnea, POSA)定义为仰卧位/侧卧位时的AHI比值 $\geq 2$ ,首选侧卧位睡眠<sup>[36]</sup>。传统“网球法”体位治疗(tennis ball technique, TBT)有助于减少仰卧位睡眠时间,但强制性侧卧,舒适性不佳,长期治疗依从性不到10%<sup>[94]</sup>;新型的睡眠姿势训练



器(sleep position trainer, SPT)利用置于患者胸部、颈部或前额体位感应器和振动发生器,将患者转为非仰卧位睡眠姿势,来自 6 项研究数据均显示, SPT 显著降低 AHI, 其长期治疗依从性达 64.4%~75.5%<sup>[52]</sup>。智能止鼾枕(smart antisnoring pillows, SAP)通过音频传感器检测鼾声,调整移动泡沫枕芯来改变患者头颈部姿势,有助于治疗轻-中度 OSA<sup>[95]</sup>。此外,体位治疗可与无创正压通气(non-invasive positive pressure ventilation, NPPV)、口腔矫治器和减重等联合治疗 OSA。

饮酒增加 OSA 风险<sup>[31]</sup>,麻醉剂和镇静药物可抑制呼吸中枢,加重上气道塌陷性<sup>[32]</sup>。因此,OSA 患者在麻醉恢复期无人工气道保护时,应注意观察,并慎用镇静催眠药物治疗疼痛<sup>[96]</sup>。女性 OSA 存在合并症风险及相关医疗支出均高于男性,包括心血管疾病、高脂血症、糖尿病、支气管哮喘、甲状腺功能减退症、骨关节病和反流性胃炎等,因此应重视合并症及并发症的治疗<sup>[97]</sup>。

**问题 9:** 女性 OSA 患者 NPPV 治疗如何选择模式及提高治疗依从性?

**推荐意见:** 推荐首选 NPPV 治疗女性中-重度 OSA(高质量证据,强推荐);建议使用行为干预、患者教育提高 NPPV 治疗依从性(中等质量证据,强推荐);建议根据患者情况,选择合适的治疗模式和人机连接面罩,及时处理不良反应(中等质量证据,强推荐);推荐应用远程医疗模式提高治疗依从性(高质量证据,强推荐)。

**循证概述:** NPPV 是成人 OSA、中枢性睡眠呼吸暂停综合征、睡眠相关肺泡低通气疾病的最主要治疗手段,可解除上气道阻塞、纠正睡眠结构紊乱、消除睡眠期低氧、提高睡眠质量和生活质量、降低相关并发症发生率和病死率<sup>[98]</sup>。NPPV 治疗的适应证,包括 AHI>15 次/h,或 AHI>5 次/h 且存在 OSA 相关临床症状或并发症<sup>[99]</sup>,有学者建议对所有妊娠期 OSA 女性进行 NPPV 治疗<sup>[100]</sup>;相对禁忌证,包括气胸或纵隔气肿、血压明显降低(低于 90/60 mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa)或休克、急性心肌梗死患者血流动力学指标不稳定、脑脊液漏、颅脑外伤或颅内积气、青光眼、中耳或鼻窦感染未控制时等<sup>[74]</sup>。NPPV 治疗的主要目标是维持 SpO<sub>2</sub>>90%, AHI<5 次/h,并减轻临床症状。

NPPV 治疗模式,包括:(1)CPAP 模式:是中-重度女性 OSA 首选的治疗模式<sup>[74, 101]</sup>,其适应证为:①中-重度 OSA;②轻度 OSA 但患者症状明显或合

并心脑血管疾病、代谢性疾病;③经其他治疗无效的 OSA;④OSA 围手术期治疗;⑤治疗相关中枢性睡眠呼吸暂停(treatment-emergent central sleep apnea, T-ECSA)<sup>[98]</sup>。(2)自动持续气道正压通气(auto-set-continuous positive airway pressure, APAP)模式:属于单水平治疗模式,在预设的最高和最低压力之间自动调整压力大小,保证上气道开放所需的最低有效治疗压力,其适应证为:①体位及睡眠时相关 OSA;②饮酒相关或服用催眠镇静药物相关 OSA;③体重增减显著的 OSA;④固定压力 CPAP 不能耐受的中-重度 OSA;⑤OSA 患者进行非 PSG 下无人值守的自动压力滴定治疗<sup>[74]</sup>。对于无合并症的中-重度女性 OSA 来说,APAP 与人工 CPAP 压力滴定价值相同,且 APAP 与 CPAP 的长期依从性相当,部分患者对 APAP 的耐受性更好,接受度更高。AfH(auto-set for her)属于 APAP 通气模式,其根据女性 OSA 的特征优化压力反应,增强对气流受限的识别敏感度,可实现温和有效的压力调节、以较低的平均治疗压力解决呼吸事件并减少微觉醒, AfH 模式也适合追求舒适感的男性患者<sup>[102]</sup>。(3)双水平气道正压通气(bilevel positive airway pressure, BPAP)模式:分别设定吸气压(IPAP)和呼气压(EPAP),具有压力随呼气和吸气时相自动转换功能,IPAP 保证吸气相有足够压力支持,EPAP 防止呼气相上气道塌陷发生。与 CPAP 相比,BPAP 可降低平均治疗压力,提高舒适度,增加有效通气量<sup>[103]</sup>,其适应证为:①不耐受 CPAP 的患者;②CPAP 滴定压力≥15 cm H<sub>2</sub>O(1 cmH<sub>2</sub>O=0.098 kPa);③慢性肺泡低通气的患者,如慢性阻塞性肺疾病(简称慢阻肺),慢阻肺-OA 重叠综合征、肥胖低通气综合征及神经肌肉疾病等<sup>[98]</sup>。NPPV 可降低女性 OSA 患者心血管风险及心血管病死率<sup>[104-105]</sup>,对 OSA 女性肾脏保护益处大于男性<sup>[106]</sup>。CPAP 治疗 6 个月可改善血糖控制和胰岛素抵抗、中-重度抑郁症状、慢性失眠严重度<sup>[101]</sup>,以及中-重度女性 OSA 患者的膀胱过度活动(overactive bladder, OBA)并减少尿失禁<sup>[107]</sup>。对轻度女性 OSA 患者,CPAP 明显改善症状,ESS 问卷和 SF-36 生活质量调查问卷改善幅度明显大于男性<sup>[108]</sup>。整合 AfH 的算法,APAP 模式也被证实可改善 OSA,增加 REM 期睡眠、提高睡眠和生活质量<sup>[102, 109-110]</sup>。

广泛认可的 NPPV 治疗 OSA 依从性标准是:至少 70%的夜晚使用 NPPV 治疗,每晚使用时间>4 h<sup>[111]</sup>。提高 NPPV 治疗依从性的策略,包括:



(1)行为干预:基于心理学理论的强化行为干预可显著提高依从性,如放松疗法等<sup>[112]</sup>。失眠是女性 OSA 患者的常见主诉,可能对 NPPV 依从性产生负面影响,放松疗法有利于改善失眠,提高女性 OSA 合并失眠患者的治疗依从性<sup>[113]</sup>。(2)面罩的选择:面罩的类型影响 NPPV 疗效和治疗依从性,应根据患者的实际情况选择,还需考虑患者喜好<sup>[88, 98]</sup>。(3)患者教育:①OSA 的书面知识教育;②解读 PSG 及治疗跟踪记录卡等进行患者教育,可增加就诊频次,提高长期治疗依从性;③提供 NPPV 故障排除信息等<sup>[112]</sup>。(4)远程医疗:可在 NPPV 治疗初始阶段即使用远程监测指导,包括使用时间、残余 AHI、漏气及治疗压力等<sup>[113]</sup>。(5)不良反应的处理:及时正确处理不良反应有利于提高依从性<sup>[114]</sup>,常见不良反应的处理措施见表 7。

#### 问题 10: 女性 OSA 的其他治疗策略有哪些?

**推荐意见:**推荐女性 OSA 的其他治疗方式,包括口腔矫治器、上气道手术治疗、舌下神经刺激治疗等,具有中等治疗效果,有助于实现精准及个性化治疗(中等质量证据,强推荐);围绝经期和绝经后期女性 OSA 可考虑女性绝经后激素治疗(menopausal hormone therapy, MHT)(低质量证据,弱推荐)。

**循证概述:**口腔矫治器治疗女性 OSA 成功率更高,用于不耐受 CPAP 治疗的轻-中度患者,建议使用定制的矫治器,而非预制的口腔矫治器<sup>[115]</sup>;下颌复位固定器在女性 OSA 患者,尤其是重度患者中应答率明显更高<sup>[116]</sup>。上气道手术治疗通常不作首选

治疗,适应证为解除上气道梗阻且无手术禁忌证的患者,成人常用术式包括上颌骨前移、咽部手术及多级分期手术等,女性性别是预测上颌骨前移手术成功的一个因素<sup>[117]</sup>。舌下神经刺激治疗指在 OSA 患者舌下植入电极刺激神经,可减少吸气时气道塌陷,对特定患者有效,耐受性良好,但患者需满足:(1)不愿意或不耐受 CPAP 治疗;(2)中枢性及混合性睡眠呼吸事件占总事件 25% 以下;(3)良好的上气道解剖(无软腭位置向心性塌陷);(4)无舌下神经麻痹、肌肉神经疾病、心肺器官的严重疾患;(5)BMI<32 kg/m<sup>2</sup> 的患者。舌下神经刺激治疗效果低于 CPAP<sup>[52]</sup>,已发表研究中的大多数受试者都是男性,尚未研究性别的差异。

女性性激素在 OSA 中具有一定的作用<sup>[12-14, 27]</sup>,对于围绝经期和绝经后期女性,有学者提出应用 MHT 升高女性性激素水平,进而降低 OSA 发生风险。有研究发现绝经后女性使用 MHT 显著降低 OSA 发生风险<sup>[39]</sup>,MHT(雌二醇联合 3 mg 地诺孕素)治疗可显著改善 AHI<sup>[27]</sup>。但目前仍有争议,有研究显示 MHT 治疗未改善 OSA 严重度<sup>[118]</sup>;也有报道 MHT 治疗早期 AHI 可下降 15%,但治疗后期无进一步改善,且与未治疗者相似<sup>[119]</sup>。MHT 治疗也存在一定风险,如阴道出血、恶心、呕吐、肝功能损伤,最重要的是增加心血管疾病、卒中、静脉血栓栓塞和乳腺癌的发生风险<sup>[120]</sup>。因此,对合并更年期明显血管舒缩症状(潮热、出汗)或绝经生殖泌尿综合征且无禁忌证的轻度 OSA,可考虑试用 MHT 治疗,但需权衡利弊。MHT 治疗的禁忌证包括:妊

表 7 无创正压通气常见不良反应及处理措施<sup>[90]</sup>

| 不良反应           | 处理措施                                                                                             |
|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 面罩相关症状         |                                                                                                  |
| 漏气/结膜充血、不适感、噪音 | 选择合适的面罩和固定方式,心理疏导                                                                                |
| 皮肤压痕           | 避免头带过紧,或更换面罩,或使用皮肤保护敷料                                                                           |
| 口干             | 使用下颌托,或加温湿化,或更换口鼻面罩,适当调低治疗压力或更换其他类型呼吸机                                                           |
| 幽闭恐惧感          | 心理疏导,或使用鼻枕                                                                                       |
| 面罩移位           | 设置低压报警或增加治疗压力                                                                                    |
| 鼻部症状           |                                                                                                  |
| 鼻塞、充血          | 经鼻吸入糖皮质激素,若存在过敏因素使用抗组胺药,夜间局部使用缩血管剂,鼻腔内滴入生理盐水、加温湿化或更换面罩类型;耳鼻喉科就诊处理鼻部和鼻窦病变                         |
| 鼻衄             | 鼻腔内滴入生理盐水、加温湿化或更换面罩类型                                                                            |
| 疼痛             | 加温湿化                                                                                             |
| 其他症状           |                                                                                                  |
| 压力不耐受          | 更换机型,应用双水平气道正压通气(BPAP)或自动气道正压通气(APAP),重新设置延时升压,降低治疗压力或加用辅助治疗策略(减重、侧卧、抬高床头);使用 BPAP 或具有压力释放设置的呼吸机 |
| 腹胀             | 调整体位(睡眠期适当抬高上半身)、治疗胃食管反流疾病,避免睡前饮用含碳酸饮料                                                           |



娠/可疑妊娠;原因不明的阴道出血;乳腺癌/可疑乳腺癌;近 6 个月有活动性静脉或动脉血栓;严重肝肾功能不全。此外,MHT 的治疗需个体化,药物的选择、剂量、用药途径和使用时间,建议与妇科医生联合商讨决定。若需长期使用,在用药 1、3、6、12 个月均需进行妇科随访,此后至少每 12 个月要去医院复诊<sup>[121]</sup>。目前 MHT 对 OSA 影响的干预性研究很少,只有少数随机安慰剂对照研究,MHT 在绝经后 OSA 女性中的应用尚需更多的研究和证据。

**问题 11:** 如何对女性 OSA 进行随访和管理?

**推荐意见:** 推荐接受 NPPV 治疗后的第 1 周、第 1 个月、第 3 个月,之后每 6 个月或 1 年随访 1 次(高质量证据,强推荐);手术治疗后的第 3、6 个月应复查 PSG,以观察疗效,推荐疗效不佳者启用 NPPV 等治疗(中等质量证据,强推荐);口腔矫治器治疗后的第 3、6 个月应复查 PSG,考虑按需调整口腔矫治器,以巩固长期疗效,或改用 NPPV 等治疗(中等质量证据,GPS);随访时需考虑关注治疗后 AHI、症状改善、不良反应,并及时进行处理(中等质量证据,GPS);推荐对 NPPV 治疗进行互联网远程管理,不受地域限制且可提供高质低价和全面的睡眠管理(高质量证据,强推荐);妊娠合并 OSA 患者随访详见“妊娠期 OSA 篇”。

**循证概述:** 女性 OSA 治疗的有效性和长期益处,得益于对 OSA 长期的管理、建立科学的随访体系。NPPV 治疗、口腔矫治器治疗、手术治疗的随访时间已被各指南/共识进行推荐<sup>[90]</sup>,对于女性 OSA 患者,目前没有其他证据表明需要更改随访策略。对 NPPV 治疗的患者,在使用初期有一个适应的过程,在治疗后第 1 周、第 1 个月、第 3 个月和患者密切合作,解决其遇到的问题是必需的,此后可每半年或一年随访一次;口腔矫治器治疗和(或)手术治疗后 3、6 个月应复查 PSG;关于舌下神经刺激的研究,大多集中在其疗效和安全性,随访资料尚缺乏<sup>[6]</sup>。对 NPPV 患者,随访内容应包括治疗效果、治疗依从性、治疗过程中的不良反应,及设备问题,需寻找原因积极处理,比如是否存在大量漏气、皮肤压伤等<sup>[90]</sup>。同时,鉴于 OSA 对女性生活质量的影响更大<sup>[12]</sup>,症状的改善应该作为随访关注的要点。对口腔矫治器和手术治疗的患者,随访应复查 PSG、了解症状改善和不良反应是评估疗效及治疗调整的重要参考<sup>[52,116]</sup>。此外,随访方式应包括:(1)电话随访:定期复诊的基础上给予治疗相关问题进行指导,可有效提高 NPPV 依从性;(2)社交软件:利用

手机 APP 与患者保持沟通;(3)互联网远程管理:基于远程医疗的主动管理策略与较好的长期治疗依从性相关<sup>[122]</sup>。在呼吸机中植入芯片,采集呼吸机使用的相关数据,通过 5G 等无线通信技术将数据传输到云服务器数据管理平台,对患者进行跟踪随访,降低了 NPPV 治疗中止率并减少患者家庭医疗支出,还可提供患者教育资料等<sup>[122-124]</sup>。但是远程监测方案需遵守安全性原则,包括专业问责制、风险管理评估和感染控制,并特别考虑到远程医疗就诊时患者的身心安全<sup>[123-124]</sup>。

## 妊娠期 OSA 篇

**问题 12:** 妊娠期 OSA 的诊断和评估有何特点?

**推荐意见:** 推荐孕期管理与孕期保健时对 OSA 高危孕妇进行筛查和诊断,符合以下一项者即为 OSA 高危人群(高质量证据,强推荐):(1)症状:夜间打鼾、睡眠期憋醒、晨起头疼、失眠、抑郁、白天过度嗜睡、疲劳;(2)年龄>35 岁的孕妇;(3)体征:①肥胖、颈部粗短:体重超过标准体重的 20% 或以上,BMI $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>,颈围>40 cm。②上气道解剖异常:鼻腔阻塞、扁桃体肥大及下颌后缩等;(4)内科线索疾病:难治性高血压、不明原因的心律失常、慢性充血性心力衰竭、难治性糖尿病和胰岛素抵抗、难治性哮喘、甲状腺功能减退症、原发性醛固酮增多症等;(5)产科线索疾病:子痫前期、HDP、GDM、无法用其他因素解释的胎儿宫内生长受限、除外其他原因的胸闷憋气、既往妊娠期 OSA 病史或家族史等;对于 OSA 高危人群,考虑在妊娠 12~18 周筛查 OSA(低质量证据,GPS);考虑应用各种睡眠呼吸障碍问卷、模型、IV 类监测设备和消费级监测设备筛查妊娠期 OSA(低质量证据,弱推荐);推荐使用 I 型监测设备诊断妊娠期 OSA(高质量证据,强推荐);对无严重合并症的妊娠期 OSA 推荐 III 型 PM 设备进行居家诊断(高质量证据,强推荐);推荐依据临床症状、体征联合 PSG 或 PM 监测结果,诊断妊娠期 OSA(高质量证据,强推荐)。

**循证概述:** 妊娠期 OSA 对母婴结局有不良影响,结合国外相关文献、国内指南及专家讨论,需筛查 OSA 高危人群,包括:(1)鼾症:女性 OSA 的症状不典型,但打鼾仍为主要症状。研究显示,1/3 的女性孕前打鼾,23% 的女性妊娠期打鼾<sup>[125]</sup>,存在鼾症的女性分娩的危险风险比增高 1.60 倍<sup>[126]</sup>。鉴于鼾症的发生率和对母婴的不良反应,建议对有鼾症的



孕妇进行 OSA 筛查; (2)晨起头疼、抑郁:是女性 OSA 的非典型症状<sup>[73]</sup>,还可伴夜间呼吸暂停、憋醒、白天疲劳嗜睡等典型症状,上述症状者应进行 OSA 筛查; (3)妊娠期肥胖:肥胖是妊娠期 OSA 的重要预测指标,妊娠早期肥胖女性中 40% 在妊娠晚期罹患 OSA,而体重正常或超重女性中,妊娠晚期仅 14.5% 罹患 OSA,基线 BMI 每增加 5 kg/m<sup>2</sup>,妊娠晚期 OSA 患病率升高 1.93 倍<sup>[15]</sup>。颈围>40 cm 也是 OSA 非常重要的危险因素<sup>[127]</sup>; (4)妊娠年龄:OSA 的独立危险因素之一,妊娠年龄每增加 10 岁,孕晚期患 OSA 风险增加 3.24 倍<sup>[15]</sup>,妊娠年龄大于 35 岁,罹患 OSA 的 OR 值为 3.06<sup>[128]</sup>,因此建议年龄大于 35 周岁的孕妇应行 OSA 筛查; (5)上气道解剖结构异常:鼻腔阻塞(鼻中隔偏曲、鼻甲肥大、鼻息肉、合并鼻部肿瘤等)、Ⅱ度以上扁桃体肥大、软腭松弛、悬雍垂过长或过粗、咽腔狭窄、腺样体肥大、舌体肥大、舌根后坠、下颌后缩、颞颌关节功能障碍及小颌畸形等<sup>[127]</sup>,建议进行 OSA 的筛查; (6)内科疾病史:53% 有高血压病史的孕妇存在孕前打鼾,且合并重度 OSA,甲状腺疾病也是女性 OSA 的高危因素<sup>[79,129]</sup>,因此建议患有内科相关疾病的孕妇,如难治性高血压、不明原因的心律失常、慢性充血性心力衰竭、糖尿病和胰岛素抵抗、甲状腺功能减退症等,进行 OSA 筛查<sup>[36,79]</sup>; (7)妊娠期合并症:孕妇的血压在妊娠期呈先降后升的“U”形变化<sup>[129]</sup>,妊娠 20 周前,收缩压和舒张压略有下降,而妊娠 20 周后,随着胎儿快速生长对胎盘血流需求增加,单纯靠子宫动脉扩张已不能满足需求,导致母体血压升高,妊娠 37 周左右达最高值,多胎妊娠较单胎妊娠血压水平更高<sup>[130]</sup>。因此孕中期,轻-中度 OSA 患者发生 HDP 的风险增加 2 倍,重度 OSA 患者发生 HDP 风险更高<sup>[131]</sup>,且 OSA 是 HDP 和子痫前期发生的独立危险因素<sup>[66,124,132]</sup>。同时,随着孕周增加,孕妇的平均血糖水平和餐后 2 h 血糖水平逐渐上升,妊娠 36 周时达峰值并持续到产后 6 周;孕期空腹血糖水平变化不大,但在产后 6 周明显升高。OSA 在 GDM 女性中普遍存在,两者间存在量效关系,即 AHI 轻度升高与 GDM 发病率增加呈正相关<sup>[131]</sup>,轻度妊娠期 OSA 的 GDM 患病率为 43%,中-重度妊娠期 OSA 的 GDM 患病率上升至 63%,而非 OSA 孕妇 GDM 患病率为 25%<sup>[133]</sup>。HDP 和 GDM 孕妇 OSA 的患病风险增加,且增加围产期不良事件发生<sup>[50,66,134]</sup>,其发病机制与普通高血压、糖尿病人群合并 OSA 的发病机制相似,应针对罹患 HDP、GDM 等合并症的孕妇,或疾

病高风险孕妇进行 OSA 筛查。有学者建议对所有孕妇应进行 OSA 评估,以筛查新发或有 OSA 病史的患者<sup>[127]</sup>。

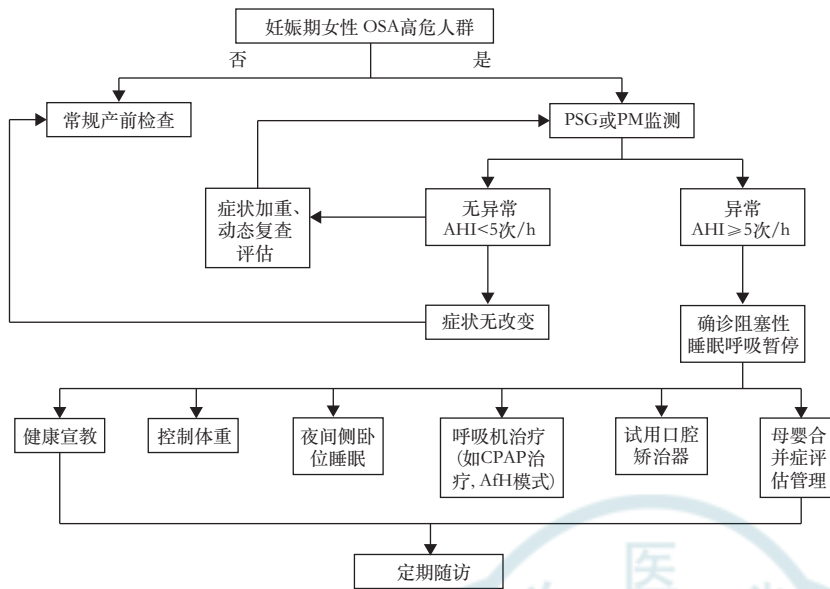
目前筛查的最佳时间尚无有力证据支持,鉴于 OSA 对母婴的不良影响,Dominguez 等<sup>[127]</sup>建议在妊娠 12~18 周筛查 OSA,以尽早进行评估与治疗。由于妊娠期女性的 OSA 多以失眠、睡眠质量差为主要表现,日间嗜睡常不严重,针对普通人群的筛查工具(如柏林问卷、Stop-Bang 问卷及 ESS)对妊娠期 OSA 的敏感度和特异度较差,有学者提出了多种不同的妊娠期 OSA 预测模型,如包含孕妇年龄、BMI、打鼾、高血压、上气道特征等不同特征的组合,但尚未证实其预测妊娠期 OSA 的准确性<sup>[136]</sup>。Ⅳ类监测设备和消费级监测设备也缺乏足够的临床验证,因此以上筛查工具结果仅作参考。

整夜值守的 PSG 是诊断妊娠期 OSA 的金标准,正规监测需要整夜≥7 h 的睡眠。但因其价格昂贵、预约周期较长、孕妇需在睡眠中心进行监测等存在诸多不便。根据美国内科医师学会(American College of Physicians, ACP)制定的 OSA 诊疗指南,对于无严重合并症的患者,居家环境中应用Ⅱ型或Ⅲ型 PM 设备进行睡眠监测可作为妊娠期 OSA 诊断方式<sup>[137]</sup>。结合女性 OSA 临床特征,参照我国《成人阻塞性睡眠呼吸暂停多学科诊疗指南》<sup>[74]</sup>、《妊娠期阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征临床诊治专家共识(草案)》<sup>[36]</sup>、美国睡眠医学会《气道正压治疗成人阻塞性睡眠呼吸暂停临床实践指南》<sup>[103]</sup>及专家组建议,满足以下标准可诊断妊娠期 OSA: (1)PSG 或 PM 监测显示 AHI≥5 次/h,且具有女性 OSA 的症状或体征或相关合并/并发症(如已确诊高血压、情绪障碍、不明原因的心律失常、慢性充血性心力衰竭、HDP、HDM、无法用其他因素解释的胎儿宫内生长受限、除外其他原因的胸闷憋气),或既往有 OSA 病史或家族史等; (2)对于日间嗜睡不明显者(ESS<9 分),PSG 或 PM 监测显示 AHI≥10 次/h。根据《妊娠期阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征临床诊治专家共识(草案)》<sup>[36]</sup>及专家意见,妊娠期 OSA 诊疗流程如图 1。

**问题 13:**妊娠期 OSA 的管理有何推荐意见?

**推荐意见:**一旦确诊妊娠期 OSA,考虑由睡眠中心的专业人员及产科医生、孕妇和家属共同讨论以制定个性化治疗方案,必要时需麻醉科、新生儿科、重症医学科多学科协同合作,并应持续到产后期。应根据患者情况,采取综合的治疗模式,包括





注: OSA: 阻塞性睡眠呼吸暂停; PSG: 多导睡眠监测; PM: 便携式睡眠监测; AHI: 呼吸暂停低通气指数; CPAP: 持续气道正压通气

图1 妊娠期 OSA 诊疗流程

加强体重管理、体位治疗、NPPV 治疗、口腔矫治器、母婴合并症管理等(中等质量证据, GPS); 因孕早期体重在持续增加, 推荐采用 APAP 治疗妊娠期 OSA (高质量证据, 强推荐); 考虑采用口腔矫治器治疗单纯打鼾者及轻-中度妊娠期 OSA 患者, 尤其是合并下颌后缩的患者, 或 NPPV 治疗不耐受者(低质量证据, GPS); 不考虑上气道手术治疗妊娠期 OSA (低质量证据, GPS); 建议对接受非 OSA 相关手术的妊娠期 OSA 患者, 进行围手术期 NPPV 治疗(中等质量证据, 强推荐); 考虑在妊娠 24 周左右, 应对患者病情重新评估和调整治疗方案, 产后应再次行 PSG 或 PM 监测, 评估产后是否继续 NPPV 等治疗(中等质量证据, GPS)。

**循证概述:** 在妊娠期可通过控制营养摄入和运动来进行体重管理。参考《妊娠期高血糖诊治指南(2022)》<sup>[138]</sup> 及《妊娠期阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征临床诊治专家共识(草案)》<sup>[36]</sup>, 我国不同孕前 BMI 孕妇的推荐妊娠期增重目标详见表 8。孕期运动方法选择低至中等强度的运动, 需避免日间过

度劳累, 戒烟、戒酒、慎用镇静催眠药物及其他可引起或加重 OSA 的药物。体位治疗有利于上气道的开放, 从仰睡改为侧睡可能对轻度妊娠期 OSA 患者有益<sup>[38]</sup>。

NPPV 治疗是中-重度妊娠期 OSA 的标准一线治疗选择, 以及轻度妊娠期 OSA 的合适替代治疗, 解除上气道的阻塞、消除睡眠期的低氧、纠正睡眠结构的紊乱。妊娠期使用 NPPV 的适应证为: AHI 5~30 次/h, 偶有 SpO<sub>2</sub><90% 伴临床症状; 或 AHI>30 次/h; 或频繁 SpO<sub>2</sub><90%, 也有学者建议对所有妊娠期 OSA 进行 NPPV 治疗<sup>[99]</sup>。治疗的主要目标是维持 SpO<sub>2</sub>>90%, AHI<5 次/h, 并减轻临床症状<sup>[36]</sup>。模式选择参见“治疗篇”。妊娠期应用

NPPV 治疗可降低高血压和早产风险, 改善胰岛素敏感性, 增加新生儿出生体重并降低早产率<sup>[139-140]</sup>。改善子痫前期孕妇夜间 SpO<sub>2</sub>, 降低血压、延长孕龄、改善新生儿结局, 且对孕妇无不良健康影响<sup>[141-142]</sup>。我国小样本研究也显示, NPPV 治疗妊娠期 OSA 可提高夜间 SpO<sub>2</sub>, 90% 患者未发生胎儿生长受限和新生儿窒息, 所有患者 NPPV 依从性良好, 未见不良反应<sup>[143]</sup>。随着妊娠和体重增加等生理变化, 妊娠期 OSA 患者气道阻塞可能随着孕期进程而加重, 因此在治疗过程中需密切观测治疗效果, 必要时重复 PSG 或 PM 监测、推荐选择具有自动滴定功能的 APAP 设备, 便于调整治疗压力, 优化 NPPV 治疗<sup>[36, 139]</sup>。孕前已接受 NPPV 治疗的患者应在整个妊娠期间继续治疗, 按照要求进行 NPPV 随访, 并在妊娠 24 周左右重新评估及调整治疗方案, 互联网远程随访方式有助于提高孕妇依从性<sup>[139, 144]</sup>。产后应再次行 PSG 或 PM 监测, 评估是否继续 NPPV 等治疗<sup>[129]</sup>。此外, 由于激素水平改变易出现鼻充血和黏膜水肿, 孕妇鼻塞的发生率较高, 因此要注

表 8 基于妊娠前体重指数推荐的妊娠期体重增长目标

| 妊娠前体重指数 (kg/m <sup>2</sup> ) | 总体重增长范围 (kg) | 妊娠早期体重增长 (kg) | 妊娠中晚期每周体重增长 [kg, 中位数(范围)] |
|------------------------------|--------------|---------------|---------------------------|
| 低体重 (<18.5)                  | 11.0~16.0    | ≤2.0          | 0.46(0.37~0.56)           |
| 正常体重 (18.5~<24.0)            | 8.0~14.0     | ≤2.0          | 0.37(0.26~0.48)           |
| 超重 (24.0~<28.0)              | 7.0~11.0     | ≤2.0          | 0.30(0.22~0.37)           |
| 肥胖 (≥28.0)                   | ≤9.0         | ≤2.0          | ≤0.30                     |



意患者及家属的依从性教育<sup>[38]</sup>。

口腔矫治器治疗适用于单纯打鼾者及轻-中度 OSA 患者,特别是下颌后缩的患者;以及不能耐受 NPPV 治疗的轻-中度 OSA 孕妇<sup>[36]</sup>。但考虑到装置通常需要定制,且孕期需不断调整<sup>[145]</sup>,因此不建议其作为一线治疗方式。治疗妊娠期 OSA 的手术方式和普通人群 OSA 无异,但妊娠期麻醉、手术风险较高,且妊娠期 OSA 在产后通常可以得到改善或完全缓解,因此,不建议采用上气道手术治疗妊娠期 OSA<sup>[36]</sup>。中度至重度妊娠期 OSA 还可能患有肺动脉高压或合并心血管疾病,因此还应考虑超声心动图检查。产科医生应早期发现或预防这些临床问题,警惕 OSA 合并 GDM 和 HDP 疾病的发生风险<sup>[38]</sup>。若患者由于多种合并症而需要剖宫产终止妊娠,术前需与麻醉科进行沟通围手术期的注意事项,包括:围手术期需应用的 NPPV 治疗、麻醉方式选择、动脉血压监测时间、术后体位选择(避免仰卧位)、镇静药物的风险等方面,必要时可协同重症医学科等进行多学科合作<sup>[101]</sup>。

## 总结与展望

女性 OSA 并不罕见,但临床表现并不典型,加之问卷筛查对女性不敏感,因此易漏诊误诊,需提高对该疾病的认识。诊断方面,PSG 为金标准,对无复杂并发症者 PM 可作为确诊工具,对妊娠患者 PM 为一线诊断方法。治疗方面,NPPV 治疗仍为首选治疗,特别是妊娠 OSA 患者,根据女性特点设计的治疗模式有助于提高疗效和依从性。

对于女性 OSA 还存在不少问题有待解决。例如,缺乏便捷高效的女性 OSA 筛查问卷或工具;女性 OSA 的症状更轻及严重度较男性低,诊断标准是否需有别于男性?女性 OSA 严重度判断是否应结合 PSG 结果和主观日间嗜睡来确定?绝经期女性 OSA 患病率明显增高的确切机制是什么,如何指导治疗?鉴于 OSA 对母婴的危害及 OSA 风险随妊娠周数增加而增加,妊娠期 OSA 的筛查范围是否需要扩大,以及是否需要尽早应用 NPPV 治疗?OSA 与其他合并症的共同管理方式等。希望在未来更多研究提供更多的循证医学依据。

执笔人:李宁(上海交通大学医学院附属瑞金医院);林莹妮(上海交通大学医学院附属瑞金医院);梁丽(上海交通大学附属第一人民医院);罗金梅(中国医学科学院北京协和医

院);李庆云(上海交通大学医学院附属瑞金医院);肖毅(中国医学科学院北京协和医院)

## 专家组成员:

**呼吸与危重症医学科(按姓氏拼音排序):**陈锐(苏州大学附属第二医院);陈公平(福建医科大学附属第一医院);程涵蓉(深圳市人民医院);崔小川(无锡市人民医院);高晓玲(山西医科大学第二医院);高兴林(广东省人民医院);韩芳(北京大学人民医院);胡克(武汉大学人民医院);何忠明(新疆第二医学院附属克拉玛依市中心医院);樊冀闽(福建医科大学附属第二医院);李庆云(上海交通大学医学院附属瑞金医院);李善群(复旦大学中山医院);李永霞(昆明医科大学二附院);李文扬(中国医科大学附属第一医院);李敏(上海交通大学医学院附属瑞金医院);连一新(苏州大学附属第二医院);刘旭(华中科技大学同济医学院附属同济医院);刘松(上海交通大学医学院附属新华医院);刘辉国(华中科技大学同济医学院附属同济医院);吕云辉(云南省第一人民医院);罗金梅(中国医学科学院北京协和医院);马靖(北京大学第一医院);马德东(山东大学齐鲁医院);聂汉祥(武汉大学人民医院);欧琼(广东省人民医院);欧阳若芸(中南大学湘雅二医院);任寿安(山西医科大学第一医院);宋爱玲(无锡市新吴区新瑞医院;上海瑞金医院无锡分院);苏晓丽(中南大学湘雅医院);唐向东(四川大学华西医院);王玮(中国医科大学附属第一医院);王蓓(山西医科大学第二附属医院);王茜乔(河北医科大学第三医院);王茂筠(四川大学华西医院);王彦(天津医科大学总医院);肖毅(中国医学科学院北京协和医院);许攀峰(浙江大学医学院附属第一医院);许溪宇(吉林大学白求恩第二医院);袁海波(吉林大学第一医院);张希龙(南京医科大学第一附属医院);张挪富(广州医科大学附属第一医院);张晓雷(中日友好医院);张立强(北京大学第三医院);张静(天津医科大学总医院);赵东兴(广州医科大学附属第一医院)

**流行病学(按姓氏拼音排序):**刘晓清(中国医学科学院北京协和医院);赵楠(中国医学科学院北京协和医院)

**妇产科(按姓氏拼音排序):**冯炜炜(上海交通大学医学院附属瑞金医院);马莉(上海交通大学医学院附属第六人民医院);田秦杰(中国医学科学院北京协和医院);魏瑗(北京大学第三医院)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Peppard PE, Young T, Barnet JH, et al. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults[J]. Am J Epidemiol, 2013, 177(9):1006-1014. DOI: 10.1093/aje/kws342.
- [2] Jehan S, Auguste E, Zizi F, et al. Obstructive sleep apnea: women's perspective[J]. J Sleep Med Disord, 2016, 3(6): 1064.
- [3] Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables[J]. J Clin Epidemiol, 2011, 64(4):383-394.



- DOI: 10.1016/j.jclinepi.2010.04.026.
- [4] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018:16-29.
  - [5] Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis[J]. *Lancet Respir Med*, 2019, 7(8): 687-698. DOI: 10.1016/S2213-2600(19)30198-5.
  - [6] Geer JH, Hilbert J. Gender issues in obstructive sleep apnea[J]. *Yale J Biol Med*, 2021, 94(3):487-496.
  - [7] 潘悦达, 王东博, 韩德民. 我国成人阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患病率的 Meta 分析[J]. *医学信息*, 2019, 32(7): 73-77, 81. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2019.07.022.
  - [8] Kumar S, Anton A, D'Ambrosio CM. Sex differences in obstructive sleep apnea[J]. *Clin Chest Med*, 2021, 42(3): 417-425. DOI: 10.1016/j.ccm.2021.04.004.
  - [9] Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, et al. American Academy of Pediatrics. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Pediatrics*, 2012, 130(3): e714-e755. DOI: 10.1542/peds.2012-1672.
  - [10] Sogut A, Yilmaz O, Dinc G, et al. Prevalence of habitual snoring and symptoms of sleep-disordered breathing in adolescents[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2009, 73(12):1769-1773. DOI: 10.1016/j.ijporl.2009.09.026.
  - [11] Brockmann PE, Damiani F, Gozal D. Sleep-disordered breathing in adolescents and younger adults: a representative population-based survey in Chile[J]. *Chest*, 2016, 149(4):981-990. DOI: 10.1378/chest.15-2112.
  - [12] Bonsignore MR, Saareanta T, Riha RL. Sex differences in obstructive sleep apnoea[J]. *Eur Respir Rev*, 2019, 28(154):190030. DOI: 10.1183/16000617.0030-2019.
  - [13] Holley HS, Behan M, Wenninger JM. Age and sex differences in the ventilatory response to hypoxia and hypercapnia in awake neonatal, pre-pubertal and young adult rats[J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2012, 180(1): 79-87. DOI: 10.1016/j.resp.2011.10.012.
  - [14] Lin CM, Davidson TM, Ancoli-Israel S. Gender differences in obstructive sleep apnea and treatment implications[J]. *Sleep Med Rev*, 2008, 12(6): 481-496. DOI: 10.1016/j.smrv.2007.11.003.
  - [15] Pien GW, Pack AI, Jackson N, et al. Risk factors for sleep-disordered breathing in pregnancy[J]. *Thorax*, 2014, 69(4):371-377. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2012-202718.
  - [16] Tantrakul V, Sirijanchune P, Panburana P, et al. Screening of obstructive sleep apnea during pregnancy: differences in predictive values of questionnaires across trimesters [J]. *J Clin Sleep Med*, 2015, 11(2):157-163. DOI: 10.5664/jcsm.4464.
  - [17] Ng NBH, Lim CYS, Tan SCHL, et al. Screening for obstructive sleep apnea (OSA) in children and adolescents with obesity: A scoping review of national and international pediatric obesity and pediatric OSA management guidelines[J]. *Obes Rev*, 2024, 25(5): e13712. doi: 10.1111/obr.13712.
  - [18] Xu Z, Wu Y, Tai J, et al. Risk factors of obstructive sleep apnea syndrome in children[J]. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2020, 49(1):11. DOI: 10.1186/s40463-020-0404-1.
  - [19] Chan CH, Wong BM, Tang JL, et al. Gender difference in snoring and how it changes with age: systematic review and meta-regression[J]. *Sleep Breath*, 2012, 16(4): 977-986. DOI: 10.1007/s11325-011-0596-8.
  - [20] Kirkness JP, Schwartz AR, Schneider H, et al. Contribution of male sex, age, and obesity to mechanical instability of the upper airway during sleep[J]. *J Appl Physiol* (1985), 2008, 104(6): 1618-1624. DOI: 10.1152/japplphysiol.00045.2008.
  - [21] Kapsimalis F, Kryger M. Sleep breathing disorders in the U. S. female population[J]. *J Womens Health (Larchmt)*, 2009, 18(8):1211-1219. DOI: 10.1089/jwh.2008.1054.
  - [22] 孙海峰, 韩晋英. 女性阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的危险因素及治疗现状分析[J]. *中国继续医学教育*, 2017, (9): 106-107. DOI: 10.3969/j. issn. 1674-9308.2017.09.055.
  - [23] Kahal H, Kyrou I, Uthman OA, et al. The prevalence of obstructive sleep apnoea in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sleep Breath*, 2020, 24(1): 339-350. DOI: 10.1007/s11325-019-01835-1.
  - [24] Pancholi C, Chaudhary SC, Gupta KK, et al. Obstructive sleep apnea in hypothyroidism[J]. *Ann Afr Med*, 2022, 21(4):403-409. DOI: 10.4103/aam.aam\_134\_21.
  - [25] Parolin M, Dassie F, Alessio L, et al. Obstructive sleep apnea in acromegaly and the effect of treatment: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105(3): dgz116. DOI: 10.1210/clinem/dgz116.
  - [26] 多囊卵巢综合征诊治路径专家共识编写组. 多囊卵巢综合征诊治路径专家共识[J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2023, 43(4): 337-345. DOI: 10.3760/cma. j. cn101441-20220927-00417.
  - [27] 李庆云. 女性睡眠障碍-管理实践指南[M]. 上海: 上海交通大学出版社, 2016: 269-350.
  - [28] Fernandez RC, Moore VM, Van Ryswyk EM, et al. Sleep disturbances in women with polycystic ovary syndrome: prevalence, pathophysiology, impact and management strategies[J]. *Nat Sci Sleep*, 2018, 10:45-64. DOI: 10.2147/NSS.S127475.
  - [29] Pavone M, Salerno T, Cambiaso P, et al. Continuous positive pressure non-invasive ventilation for the management of obstructive sleep apnoea in a 15-year-old girl with polycystic ovary syndrome[J]. *J Paediatr Child Health*, 2012, 48 (10) E194-E195. DOI: 10.1111/j.1440-1754.2012.02580.x.
  - [30] Yang Y, Wu J, Li S, et al. Smoking, coffee consumption, alcohol intake, and obstructive sleep apnea: a mendelian randomization study [J]. *Curr Neurovasc Res*, 2023, 20(2): 280-289. DOI: 10.2174/1567202620666230627145908.
  - [31] Burgos-Sanchez C, Jones NN, Avillion M, et al. Impact of alcohol consumption on snoring and sleep apnea: a systematic review and meta-analysis[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2020, 163(6): 1078-1086. DOI: 10.1177/0194599820931087.
  - [32] Ankichetty S, Wong J, Chung F. A systematic review of the effects of sedatives and anesthetics in patients with obstructive sleep apnea[J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2011, 27(4):447-458. DOI: 10.4103/0970-9185.86574.
  - [33] Foldvary-Schaefer N, Andrews ND, Pornsriniyom D, et al. Sleep apnea and epilepsy: who's at risk[J]? *Epilepsy Behav*, 2012, 25(3): 363-367. DOI: 10.1016/j.yebeh.2012.08.032.
  - [34] Lin Z, Si Q, Xiaoyi Z. Obstructive sleep apnoea in patients



- with epilepsy: a meta-analysis[J]. *Sleep Breath*, 2017, 21(2):263-270. DOI: 10.1007/s11325-016-1391-3.
- [35] Goyal M, Mishra P, Jaseja H. Obstructive sleep apnea and epilepsy: understanding the pathophysiology of the comorbidity[J]. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*, 2023, 15(4):105-114.
- [36] 妊娠期阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征临床诊治专家共识写作组. 妊娠期阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征临床诊治专家共识(草案)[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2018, 17(5): 439-444. DOI: 10.7507/1671-6205.201809006.
- [37] Cai XH, Xie YP, Li XC, et al. The prevalence and associated risk factors of sleep disorder-related symptoms in pregnant women in China[J]. *Sleep Breath*, 2013, 17(3): 951-956. DOI: 10.1007/s11325-012-0783-2.
- [38] Tayade S, Toshniwal S. Obstructive sleep apnea in pregnancy: a narrative review[J]. *Cureus*, 2022, 14(10): e30387. DOI: 10.7759/cureus.30387.
- [39] Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163(3 Pt 1):608-613. DOI: 10.1164/ajrccm.163.3.9911064. PMID: 11254512
- [40] Li QY, Huang SG, Li M, et al. BMI is an independent risk factor for snoring in Chinese women aged over 30 years[J]. *Sleep Breath*, 2009, 13(3): 289-293. DOI: 10.1007/s11325-008-0236-0.
- [41] Huang T, Lin BM, Redline S, et al. Type of menopause, age at menopause, and risk of developing obstructive sleep apnea in postmenopausal women[J]. *Am J Epidemiol*, 2018, 187(7):1370-1379. DOI: 10.1093/aje/kwy011.
- [42] Jordan AS, McEvoy RD. Gender differences in sleep apnea: epidemiology, clinical presentation and pathogenic mechanisms[J]. *Sleep Med Rev*, 2003, 7(5):377-389. DOI: 10.1053/smr.2002.0260.
- [43] Resta O, Caratozzolo G, Pannaciuoli N, et al. Gender, age and menopause effects on the prevalence and the characteristics of obstructive sleep apnea in obesity[J]. *Eur J Clin Invest*, 2003, 33(12):1084-1089. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2003.01278.x.
- [44] Opoku AA, Abushama M, Konje JC. Obesity and menopause[J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2023, 88:102348. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2023.102348.
- [45] Koo SK, Ahn GY, Choi JW, et al. Obstructive sleep apnea in postmenopausal women: a comparative study using drug induced sleep endoscopy [J]. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*, 2017, 83(3): 285-291.
- [46] Hou H, Zhao Y, Yu W, et al. Association of obstructive sleep apnea with hypertension: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Glob Health*, 2018, 8(1):010405. DOI: 10.7189/jogh.08.010405.
- [47] Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens JR, et al. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2021, 144(3): e56-e67. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000988.
- [48] 睡眠呼吸暂停与心血管疾病专家共识写作组. 睡眠呼吸暂停与心血管疾病专家共识[J]. *中华全科医师杂志*, 2010, (3): 160-165. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2010.03.009.
- [49] Bauters FA, Hertegonne KB, Pevernagie D, et al. Sex differences in the association between arterial hypertension, blood pressure, and sleep apnea in the general population[J]. *J Clin Sleep Med*, 2021, 17(5): 1057-1066. DOI: 10.5664/jcsm.9142.
- [50] Wang X, Fan J, Guo R, et al. Association of obstructive sleep apnoea with cardiovascular events in women and men with acute coronary syndrome[J]. *Eur Respir J*, 2023, 61(1):2201110. DOI: 10.1183/13993003.01110-2022.
- [51] Ljunggren M, Byberg L, Theorell-Haglöw J, et al. Increased risk of heart failure in women with symptoms of sleep-disordered breathing[J]. *Sleep Med*, 2016, 17:32-37. DOI: 10.1016/j.sleep.2015.09.018.
- [52] Chang JL, Goldberg AN, Alt JA, et al. International consensus statement on obstructive sleep apnea [J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2023, 13(7): 1061-1482. DOI: 10.1002/alr.23079.
- [53] Arzt M, Woehrle H, Oldenburg O, et al. SchlaHF investigators. prevalence and predictors of sleep-disordered breathing in patients with stable chronic heart failure: the schlaf registry[J]. *JACC Heart Fail*, 2016, 4(2):116-125. DOI: 10.1016/j.jchf.2015.09.014.
- [54] Minai OA, Ricaurte B, Kaw R, et al. Frequency and impact of pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Am J Cardiol*, 2009 Nov 1, 104(9):1300-1306. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.06.048.
- [55] 阻塞性睡眠呼吸暂停与卒中诊治专家共识组. 阻塞性睡眠呼吸暂停与卒中诊治专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2014, 53(8): 657-664. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2014.08.021.
- [56] Chang CC, Chuang HC, Lin CL, et al. High incidence of stroke in young women with sleep apnea syndrome[J]. *Sleep Med*, 2014, 15(4): 410-414. DOI: 10.1016/j.sleep.2013.12.011.
- [57] Campos-Rodriguez F, Martinez-Garcia MA, Reyes-Nuñez N, et al. Role of sleep apnea and continuous positive airway pressure therapy in the incidence of stroke or coronary heart disease in women[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014, 189(12): 1544-1550. DOI: 10.1164/rccm.201311-20120C.
- [58] Huang T, Lin BM, Stampfer MJ, et al. A population-based study of the bidirectional association between obstructive sleep apnea and type 2 diabetes in three prospective U.S. cohorts[J]. *Diabetes Care*, 2018, 41(10):2111-2119. DOI: 10.2337/dc18-0675.
- [59] Reutrakul S, Mokhlesi B. Obstructive sleep apnea and diabetes: a state of the art review[J]. *Chest*, 2017, 152(5): 1070-1086. DOI: 10.1016/j.chest.2017.05.009.
- [60] Rasquin LI, Anastasopoulou C, Mayrin JV. Polycystic ovarian disease[EB/OL]. Florida: StatPearls Publishing, 2022 [2022-11-15]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459251/>.
- [61] Wang B, Liu X, Hao W, et al. Comorbid obstructive sleep apnea is associated with adverse cardiovascular outcomes in female patients with acute coronary syndrome complicating metabolic syndrome[J]. *Clin Cardiol*, 2023, 46(6):663-673. DOI: 10.1002/clc.24020.
- [62] Chen YH, Keller JK, Kang JH, et al. Obstructive sleep apnea and the subsequent risk of depressive disorder: a population-based follow-up study[J]. *J Clin Sleep Med*, 2013, 9(5):417-423. DOI: 10.5664/jcsm.2652.
- [63] Kerner NA, Roose SP. Obstructive sleep apnea is linked to depression and cognitive impairment: evidence and



- potential mechanisms[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2016, 24(6):496-508. DOI: 10.1016/j.jagp.2016.01.134.
- [64] Yap DWT, Tan NKW, Tan BKJ, et al. The association of obstructive sleep apnea with breast cancer incidence and mortality: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Breast Cancer*, 2022, 25(3): 149-163. DOI: 10.4048/jbc.2022.25.e11.
- [65] Huang T, Lin BM, Stampfer MJ, et al. Associations of self-reported obstructive sleep apnea with total and site-specific cancer risk in older women: a prospective study[J]. *Sleep*, 2021, 44(3): zsa198. DOI: 10.1093/sleep/zsa198.
- [66] Liu L, Su G, Wang S, et al. The prevalence of obstructive sleep apnea and its association with pregnancy-related health outcomes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sleep Breath*, 2019, 23(2): 399-412. DOI: 10.1007/s11325-018-1714-7.
- [67] Ding XX, Wu YL, Xu SJ, et al. A systematic review and quantitative assessment of sleep-disordered breathing during pregnancy and perinatal outcomes[J]. *Sleep Breath*, 2014, 18(4): 703-713. DOI: 10.1007/s11325-014-0946-4.
- [68] Louis J, Auckley D, Miladinovic B, et al. Perinatal outcomes associated with obstructive sleep apnea in obese pregnant women[J]. *Obstet Gynecol*, 2012, 120(5): 1085-1092. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31826eb9d8.
- [69] Qiu C, Enquobahrie D, Frederick IO, et al. Glucose intolerance and gestational diabetes risk in relation to sleep duration and snoring during pregnancy: a pilot study[J]. *BMC Womens Health*, 2010, 10: 17. DOI: 10.1186/1472-6874-10-17.
- [70] Gohil JT, Patel PK, Gupta P. Evaluation of oxidative stress and antioxidant defence in subjects of preeclampsia[J]. *J Obstet Gynaecol India*, 2011 Dec, 61(6): 638-640. DOI: 10.1007/s13224-011-0094-8.
- [71] Bourjeily G, Danilack VA, Bublitz MH, et al. Obstructive sleep apnea in pregnancy is associated with adverse maternal outcomes: a national cohort[J]. *Sleep Med*, 2017, 38:50-57. DOI: 10.1016/j.sleep.2017.06.035.
- [72] Schiza SE, Bouloukaki I. Does gender matter: sex-specific aspects of symptoms, outcome, and therapy of obstructive sleep apnea[J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2020, 26(6):642-649. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000728.
- [73] Zhang Z, Cheng J, Yang W, et al. Gender differences in clinical manifestations and polysomnographic findings in Chinese patients with obstructive sleep apnea[J]. *Sleep Breath*, 2020, 24(3): 1019-1026. DOI: 10.1007/s11325-019-01943-y.
- [74] 中国医师协会睡眠医学专业委员会. 成人阻塞性睡眠呼吸暂停多学科诊疗指南[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(24): 1902-1914. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.24.003.
- [75] Mysliwiec V, Matsangas P, Baxter T, et al. Comorbid insomnia and obstructive sleep apnea in military personnel: correlation with polysomnographic variables[J]. *Mil Med*, 2014, 179(3): 294-300. DOI: 10.7205/MILMED-D-13-00396.
- [76] Young T, Hutton R, Finn L, et al. The gender bias in sleep apnea diagnosis. Are women missed because they have different symptoms? [J]. *Arch Intern Med*, 1996, 156(21): 2445-2451.
- [77] Basoglu OK, Tasbakan MS. Gender differences in clinical and polysomnographic features of obstructive sleep apnea: a clinical study of 2827 patients[J]. *Sleep Breath*, 2018, 22(1):241-249. DOI: 10.1007/s11325-017-1482-9.
- [78] Votteler S, Knaack L, Janicki J, et al. Sex differences in polysomnographic findings in patients with obstructive sleep apnea[J]. *Sleep Med*, 2023, 101: 429-436. DOI: 10.1016/j.sleep.2022.11.025.
- [79] 中华医学会呼吸分会睡眠呼吸障碍学组, 中国医学装备协会呼吸病学装备技术专业委员会睡眠呼吸设备学组. 成人阻塞性睡眠呼吸暂停高危人群筛查与管理专家共识[J]. *中华健康管理学杂志*, 2022, 16(8): 520-528. DOI: 10.3760/cma.j.cn115624-20220615-00460.
- [80] Mukherjee S, Saxena R, Palmer LJ. The genetics of obstructive sleep apnoea[J]. *Respirology*, 2018, 23(1): 18-27. DOI: 10.1111/resp.13212.
- [81] Udholm N, Rex CE, Fuglsang M, et al. Obstructive sleep apnea and road traffic accidents: a Danish nationwide cohort study[J]. *Sleep Med*, 2022, 96:64-69. DOI: 10.1016/j.sleep.2022.04.003.
- [82] 刘莺, 屠春林, 姚文飞, 等. 职业驾驶员阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合症的患病率及与交通事故的关系[J]. *中华医学杂志*, 2016, 96(48): 3902-3905. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.48.011.
- [83] Oktay Arslan B, Uçar Hoşgör ZZ, Orman MN. Which screening questionnaire is best for predicting obstructive sleep apnea in the sleep clinic population considering age, gender, and comorbidities? [J]. *Turk Thorac J*, 2020, 21(6):383-389. DOI: 10.5152/TurkThoracJ.2019.19024.
- [84] Zheng Z, Zhang Y, Chen M, et al. Application value of joint STOP-Bang questionnaire and Epworth Sleepiness Scale in screening for obstructive sleep apnea[J]. *Front Public Health*, 2022, 10: 950585. DOI: 10.3389/fpubh.2022.950585.
- [85] 卜梦滢, 黄蓉, 肖毅, 等. 女性打鼾人群阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征筛查模型的初步研究[J]. *中国医药导报*, 2018, 15(12): 167-171.
- [86] 黄兰, 余丽君. NoSAS 评分和女性阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征筛查模型在女性阻塞性睡眠呼吸暂停筛查中的应用[J]. *中国医学科学院学报*, 2019, 41(6): 825-831. DOI: 10.3881/j.issn.1000-503X.11131.
- [87] Wang D, Ren Y, Chen R, et al. Establishment and application evaluation of an improved obstructive sleep apnea screening questionnaire for Chinese community: The CNCQ-OSA[J]. *Nat Sci Sleep*, 2023, 15: 103-114. DOI: 10.2147/NSS.S396695.
- [88] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组, 中国医学装备协会呼吸病学装备技术专业委员会睡眠呼吸设备学组. 成人家庭睡眠呼吸暂停监测临床应用专家共识[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2022, 45(2): 133-142. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20211029-00751.
- [89] Valipour A. Gender-related differences in the obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Pneumologie*, 2012, 66(10): 584-588. DOI: 10.1055/s-0032-1325664.
- [90] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 成人阻塞性睡眠呼吸暂停基层诊疗指南(2018年)[J]. *中华全科医师杂志*, 2019, 18(1): 21-29. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2019.01.007.
- [91] 中国儿童OSA诊断与治疗指南制订工作组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会小儿学组, 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 等. 中国儿童阻塞性睡眠呼吸暂停诊断与治疗指南



- (2020)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2020, 55(8):729-747. DOI: 10.3760/cma.j.cn115330-20200521-00431.
- [92] Peng J, Yuan Y, Zhao Y, et al. Effects of exercise on patients with obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(17):10845. DOI: 10.3390/ijerph191710845.
- [93] Zhu K, Bradley TD, Patel M, et al. Influence of head position on obstructive sleep apnea severity[J]. *Sleep Breath*, 2017, 21(4): 821-828. DOI: 10.1007/s11325-017-1525-2.
- [94] Bignold JJ, Deans-Costi G, Goldsworthy MR, et al. Poor long-term patient compliance with the tennis ball technique for treating positional obstructive sleep apnea [J]. *J Clin Sleep Med*, 2009, 5(5):428-430.
- [95] Chung TT, Lee MT, Ku MC, et al. Efficacy of a smart antisnore pillow in patients with obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Behav Neurol*, 2021, 2021: 8824011. DOI: 10.1155/2021/8824011.
- [96] Memtsoudis SG, Cozowicz C, Nagappa M, et al. Society of anesthesia and sleep medicine guideline on intraoperative management of adult patients with obstructive sleep apnea[J]. *Anesth Analg*, 2018, 127(4): 967-987. DOI: 10.1213/ANE.00000000000003434.
- [97] Greenberg-Dotan S, Reuveni H, Simon-Tuval T, et al. Gender differences in morbidity and health care utilization among adult obstructive sleep apnea patients [J]. *Sleep*, 2007, 30(9): 1173-1180. DOI: 10.1093/sleep/30.9.1173.
- [98] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组. 家庭无创正压通气临床应用技术专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2017, 40(7): 481-493. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 1001-0939. 2017.07.001.
- [99] Pien GW, Schwab RJ. Sleep disorders during pregnancy[J]. *Sleep*, 2004, 27(7): 1405-1417. DOI: 10.1093/sleep/27.7.1405.
- [100] Louis J, Auckley D, Bolden N. Management of obstructive sleep apnea in pregnant women[J]. *Obstet Gynecol*, 2012, 119(4):864-868. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31824c0c2f.
- [101] Qaseem A, Holty JE, Owens DK, et al. Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Management of obstructive sleep apnea in adults: A clinical practice guideline from the American College of Physicians[J]. *Ann Intern Med*, 2013, 159(7):471-83. DOI: 10.7326/0003-4819-159-7-201310010-00704.
- [102] McArdle N, King S, Shepherd K, et al. Study of a Novel APAP Algorithm for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Women[J]. *Sleep*, 2015, 38(11):1775-1781. DOI: 10.5665/sleep.5162.
- [103] Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, et al. Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: an American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline[J]. *J Clin Sleep Med*, 2019, 15(2):335-343. DOI: 10.5664/jcsm.7640.
- [104] Randby A, Namtvedt SK, Hrubos-Strøm H, et al. Sex-dependent impact of OSA on digital vascular function [J]. *Chest*, 2013, 144(3): 915-922. DOI: 10.1378/chest.12-2283.
- [105] Campos-Rodriguez F, Martinez-Garcia MA, de la Cruz-Moron I, et al. Cardiovascular mortality in women with obstructive sleep apnea with or without continuous positive airway pressure treatment: a cohort study[J]. *Ann Intern Med*, 2012, 156(2): 115-122. DOI: 10.7326/0003-4819-156-2-201201170-00006.
- [106] Nicholl DDM, Hanly PJ, Zalucky AA, et al. Sex differences in renal hemodynamics and renin-angiotensin system activity post-CPAP therapy in humans with obstructive sleep apnea[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2020, 318(1): F25-F34. DOI: 10.1152/ajprenal.00290.2019.
- [107] Ipekci T, Cetintas G, Celik O, et al. Continuous positive airway pressure therapy is associated with improvement in overactive bladder symptoms in women with obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Cent European J Urol*, 2016, 69(1):78-82. DOI: 10.5173/ceju.2016.674.
- [108] Wimms AJ, Kelly JL, Turnbull CD, et al. MERGE Trial Investigators. Mild obstructive sleep apnoea in females: post hoc analysis of the MERGE randomised controlled trial[J]. *ERJ Open Res*, 2024, 10(1): 00574-2023. DOI: 10.1183/23120541.00574-2023.
- [109] Wimms A, Benjafield A, Martins D, et al. Improvements in quality of life in female obstructive sleep apnea patients using a gender specific positive airway pressure device [J]. *Sleep*, 2019, 42 (Suppl 1): A214. DOI: 10.1093/sleep/zsz067.533.
- [110] Kerl J, Scheuermann J, Heyse D, et al. Air sense autoreset for her and him[J]. *Gerontol Geriatr Res*, 2023, 9(1): 1083.
- [111] 中国医师协会呼吸医师分会睡眠呼吸障碍工作委员会, “华佗工程”睡眠健康项目专家委员会. 成人阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征远程医疗临床实践专家共识[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(22): 1657-1664. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210202-00318.
- [112] Askland K, Wright L, Wozniak DR, et al. Educational, supportive and behavioural interventions to improve usage of continuous positive airway pressure machines in adults with obstructive sleep apnoea[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 4(4): CD007736. DOI: 10.1002/14651858.CD007736.pub3.
- [113] Labarca G, Schmidt A, Dreyse J, et al. Telemedicine interventions for CPAP adherence in obstructive sleep apnea patients: Systematic review and meta-analysis[J]. *Sleep Med Rev*, 2021, 60: 101543. DOI: 10.1016/j.smrv.2021.101543.
- [114] Mehrtash M, Bakker JP, Ayas N. Predictors of continuous positive airway pressure adherence in patients with obstructive sleep apnea[J]. *Lung*, 2019, 197(2): 115-121. DOI: 10.1007/s00408-018-00193-1.
- [115] Vecchierini MF, Attali V, Collet JM, et al. Sex differences in mandibular repositioning device therapy effectiveness in patients with obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Sleep Breath*, 2019, 23(3): 837-848. DOI: 10.1007/s11325-018-1766-8.
- [116] Randerath W, Verbraecken J, de Raaff CAL, et al. European Respiratory Society guideline on non-CPAP therapies for obstructive sleep apnoea[J]. *Eur Respir Rev*, 2021, 30(162):210200. DOI: 10.1183/16000617.0200-2021.
- [117] Li K, Holey JE, Guilleminault C, et al. Maxillomandibular Advancement for OSA: A 25-year perspective[J]. *Orthod Fr*, 2023, 94(1):187-201. DOI: 10.1684/orthodfr.2023.114.
- [118] Cistulli PA, Barnes DJ, Grunstein RR, et al. Effect of short-term hormone replacement in the treatment of obstructive sleep apnoea in postmenopausal women[J]. *Thorax*, 1994, 49(7):699-702. DOI: 10.1136/thx.49.7.699.
- [119] Mirer AG, Peppard PE, Palta M, et al. Menopausal



- hormone therapy and sleep-disordered breathing: evidence for a healthy user bias[J]. *Ann Epidemiol*, 2015, 25(10): 779-784. e1. DOI: 10.1016/j.annepidem. 2015. 07.004.
- [120] Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2002, 288(3): 321-333. DOI: 10.1001/jama.288.3.321.
- [121] 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 中国绝经管理与绝经激素治疗指南 2023 版[J]. *中华妇产科杂志*, 2023, 58(1): 4-21. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20221118-00706
- [122] Woehrle H, Ficker JH, Graml A, et al. Telemedicine-based proactive patient management during positive airway pressure therapy: Impact on therapy termination rate[J]. *Somnologie (Berl)*, 2017, 21(2): 121-127. DOI: 10.1007/s11818-016-0098-9.
- [123] Singh J, Badr MS, Diebert W, et al. American Academy of Sleep Medicine (AASM) position paper for the use of telemedicine for the diagnosis and treatment of sleep disorders[J]. *J Clin Sleep Med*, 2015, 11(10): 1187-1198. DOI: 10.5664/jcsm.5098.
- [124] 中华医学会呼吸分会睡眠呼吸障碍学组, 中国医学装备协会呼吸病学装备技术专业委员会睡眠呼吸设备学组. 互联网医疗在阻塞性睡眠呼吸暂停临床诊治中的质量控制专家共识[J]. *国际呼吸杂志*, 2022, 42(9): 644-650. DOI: 10.3760/cma.j.cn131368-20220331-00260.
- [125] Dunietz GL, Hao W, Shedden K, et al. Maternal habitual snoring and blood pressure trajectories in pregnancy[J]. *J Clin Sleep Med*, 2022, 18(1): 31-38. DOI: 10.5664/jcsm.9474.
- [126] Dunietz GL, Shedden K, Schisterman EF, et al. Associations of snoring frequency and intensity in pregnancy with time-to-delivery[J]. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2018, 32(6): 504-511. DOI: 10.1111/ppe.12511.
- [127] Dominguez JE, Krystal AD, Habib AS. Obstructive sleep apnea in pregnant women: a review of pregnancy outcomes and an approach to management[J]. *Anesth Analg*, 2018, 127(5): 1167-1177. DOI: 10.1213/ANE.0000000000003335.
- [128] Booth JM, Tonidandel AM. Peripartum management of obstructive sleep apnea[J]. *Clin Obstet Gynecol*, 2017, 60(2): 405-417. DOI: 10.1097/GRE.0000000000000279.
- [129] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期血压管理中国专家共识(2021)[J]. *中华妇产科杂志*, 2021, 56(11): 737-745. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20210506-00251.
- [130] Lei Q, Zhou X, Duan DM, et al. Trimester-specific weight gain and midpregnancy diastolic blood pressure rebound during normotensive pregnancy[J]. *Hypertension*, 2017, 70(4): 804-812. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09760.
- [131] Facco FL, Parker CB, Reddy UM, et al. Association between sleep-disordered breathing and hypertensive disorders of pregnancy and gestational diabetes mellitus [J]. *Obstet Gynecol*, 2017, 129(1): 31-41. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001805.
- [132] Passarella E, Czuzoj-Shulman N, Abenhaim HA. Maternal and fetal outcomes in pregnancies with obstructive sleep apnea[J]. *J Perinat Med*, 2021, 49(9): 1064-1070. DOI: 10.1515/jpm-2020-0551.
- [133] Facco FL, Ouyang DW, Zee PC, et al. Implications of sleep-disordered breathing in pregnancy[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2014, 210(6): 559. e1-e6. DOI: 10.1016/j.ajog.2013.12.035.
- [134] Ghesquière L, Deruelle P, Ramdane Y, et al. Obstructive sleep apnea in obese pregnant women: A prospective study[J]. *PLoS One*, 2020, 15(9): e0238733. DOI: 10.1371/journal.pone.0238733.
- [135] O'Brien LM, Bullough AS, Chames MC, et al. Hypertension, snoring, and obstructive sleep apnoea during pregnancy: a cohort study[J]. *BJOG*, 2014, 121(13): 1685-1693. DOI: 10.1111/1471-0528.12885.
- [136] Siriyotha S, Tantrakul V, Plitphonganphim S, et al. Prediction models of obstructive sleep apnea in pregnancy: a systematic review and meta-analysis of model performance[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(6): 1097. DOI: 10.3390/diagnostics11061097.
- [137] Qaseem A, Dallas P, Owens DK, et al. Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians[J]. *Ann Intern Med*, 2014, 161(3): 210-220. DOI: 10.7326/M12-3187.
- [138] 中华医学会妇产科学分会产科学组, 中华医学会围产医学分会, 中国妇幼保健协会妊娠合并糖尿病专业委员会. 妊娠期高血糖诊治指南(2022)[第一部分][J]. *中华妇产科杂志*, 2022, 57(1): 3-12. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20210917-00528.
- [139] Nugent R, Wee A, Kearney L, et al. The effectiveness of continuous positive airway pressure for treating obstructive sleep apnoea in pregnancy: A systematic review[J]. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2023, 63(3): 290-300. DOI: 10.1111/ajo.13654.
- [140] Chirakalwasan N, Amnakkittikul S, Wanitcharoenkul E, et al. Continuous positive airway pressure therapy in gestational diabetes with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial[J]. *J Clin Sleep Med*, 2018, 14(3): 327-336. DOI: 10.5664/jcsm.6972.
- [141] Poyares D, Guilleminault C, Hachul H, et al. Pre-eclampsia and nasal CPAP: part 2. Hypertension during pregnancy, chronic snoring, and early nasal CPAP intervention[J]. *Sleep Med*, 2007, 9(1): 15-21. DOI: 10.1016/j.sleep.2007.04.019.
- [142] Guilleminault C, Palombini L, Poyares D, et al. Pre-eclampsia and nasal CPAP: part 1. Early intervention with nasal CPAP in pregnant women with risk-factors for pre-eclampsia: preliminary findings[J]. *Sleep Med*, 2007, 9(1): 9-14. DOI: 10.1016/j.sleep.2007.04.020.
- [143] 刘国莉, 韩芳, 王雁, 等. 妊娠期阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治的初步研究[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2012, 13(4): 243-247. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1861.2012.04.002.
- [144] Izci Balserak B. Sleep disordered breathing in pregnancy [J]. *Breathe (Sheff)*, 2015, 11(4): 268-277. DOI: 10.1183/20734735.009215.
- [145] 刘永丽, 王博, 黄蓉. 妊娠期阻塞性睡眠呼吸暂停诊治进展[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2021, 44(2): 124-127. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20200525-00634.

