

睡眠呼吸暂停过程中产生的胸膜腔内负压大幅度波动对人体的危害

何权瀛



〔作者简介〕 何权瀛,教授,主任医师,博士生导师。1970年毕业于北京医学院(现北京大学医学部)医疗系,1982年获得医学硕士学位,1992年曾赴日本自治医科大学研修。现任北京大学人民医院主任医师,为国内公认的知名呼吸病专家和呼吸病学科带头人。社会兼职:中国医师协会呼吸医师分会顾问、北京医师协会常务理事、呼吸内科专科医师分会会长、美国 ACCP 资深会员,此外还在 20 余家杂志担任常务编委或编委。长期致力于支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病、睡眠呼吸暂停疾病防治研究,主编医学专著 14 部,参编医学著作 30 余本,医学科普丛书 3 本,发表论文 600 余篇。获得国家自然科学基金资助项目 3 项,中华人民共和国卫生部(现国家卫生健康委员会)科研基金资助项目 3 项、高等学校博士点专项科研基金资助项目 1 项,先后获国家卫生健康委员会(原中华人民共和国卫生部)重大科技进步二等奖、中华医学科技三等奖、国家科学技术二等奖等。

摘要 本文简述了阻塞性睡眠呼吸暂停发病过程中产生的一种独特的病理生理改变——胸膜腔压力反复发生大幅度波动。本文介绍这种压力波动产生的机制、测定方法,重点介绍这种压力反复波动对人体的损害,特别是对心脏和大血管结构和功能的损害,以及对觉醒、睡眠结构和自主神经功能失调的影响。

关键词 阻塞性睡眠呼吸暂停 胸膜腔 压力 心脑血管损害

中图分类号 R56 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2021.10.002

阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OSA)是指由于上气道梗阻,患者在睡眠过程中出现打鼾,且鼾声不规律。呼吸时虽然存在胸腹运动,但没有气流,从而反复出现呼吸暂停、低通气。患者自觉憋气甚至反复被憋醒,夜尿增多,晨起头痛、头晕、口咽干燥。由于夜间反复出现觉醒和微觉醒,正常睡眠结构被破坏,形成睡眠片段,睡眠效率明显降低,白天出现嗜睡,记忆力下降,严重者还会发生认知功能下降。

正常人在吸气时由于吸气肌收缩,胸膜腔内压可降为 $-10\text{cmH}_2\text{O}$ ($1\text{cmH}_2\text{O}=0.098\text{kPa}$),对人体无害,而 OSA 患者在发生睡眠呼吸暂停时必然要重新恢复呼吸,这时胸部、颈部吸气相关肌肉必须大力收缩方能克服呼吸暂停时已经关闭的上气道的抵抗重复呼吸。据测量,这时胸膜腔内负压可达到 $-60\text{cmH}_2\text{O}$ 至 $-80\text{cmH}_2\text{O}$ ^[1]。胸膜腔内负压降到如此水平,而且常常反复发生胸膜腔内负压的大幅度波动,必然会引起一系列改变,从而对人体产生很大危

害:(1)胸膜腔内压的大幅度降低势必使上、下腔静脉回心血量明显增多,而回心血量的增加必然会增加右心室舒张期充盈量,增加右心前负荷,继而增加肺循环血量、左心室前负荷、左心排出量和收缩压。(2)胸膜腔内压大幅度波动会增加心脏各房室和大血管剪切力损伤,造成心血管损害。(3)胸膜腔内压大幅度波动会增加心脏各房室二、三尖瓣以及胸膜腔内大血管的向外牵张力,心房室向外扩张,瓣膜关闭不全,据报告与主动脉夹层的形成有关^[2]。(4)胸膜腔内压的大幅度波动会引发胃食管反流,胃内容物反流到口咽部不仅会引起和加重咳嗽,还会引起咽喉部化学性炎症,使咽喉部水肿加重,上气道口径缩小,加重 OSA,形成恶性循环。据悉 OSA 患者中发生 GRED 的概率可高达 70%~80%,其对呼吸系统可产生广泛影响,涉及支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病、特发性间质纤维化甚至肺癌。(5)胸膜腔内压力的反复波动还会继发觉醒和微觉醒,从而引发睡眠片段,使睡眠结构发生变化,效率降低。

临床上直接测量胸膜腔内压及其变化需要胸膜腔内插管,所以很难广泛开展。目前比较常用的方

法是通过食道间接测量胸内压^[3]。然而这也属于有创检查,患者难以接受,因此对其危害缺乏足够的认识。

一、动物实验研究

为了进一步评估心房颤动(atrial fibrillation, AF)的发生机制,Iwasaki等^[4]以肥胖和瘦弱大鼠(Zucker obese rats and lean rats)为研究对象,通过气管插管人为关闭气道停止通气40s,然后再恢复通气模拟睡眠呼吸暂停,采用食管测压法测量动物胸膜腔内压,肥胖大鼠基线胸膜腔内压为 $-18.2 \pm 1.0\text{mmHg}$ ($1\text{mmHg} = 0.133\text{kPa}$),呼吸暂停后胸膜腔内压为 $-39.6 \pm 2.5\text{mmHg}$ ($P = 0.000$)。而消瘦大鼠基线胸膜腔内压为 $-18.2 \pm 0.7\text{mmHg}$,呼吸暂停后胸膜腔内压降至 $-44.1 \pm 3.4\text{mmHg}$ ($P = 0.000$)。提示无论是肥胖大鼠还是消瘦大鼠呼吸暂停发生后的胸膜腔内压均显著降低。阻塞性呼吸暂停期间28只ORS大鼠中有24只成功诱发出AF(85.7%),而LRS组中18只动物只有5只诱发出AF(27.8%, $P = 0.000$)。超声心动图检测显示,肥胖大鼠中由于舒张期功能障碍出现左心室肥厚。ORS组中OSA可以引起左心房扩张,左心房内径显著高于LRS。研究结果显示,肥胖和急性呼吸暂停对于促进AF具有协同作用。用力吸气引起的左心房扩张和舒张期动能障碍对于肥胖的OSA患者的心律失常发作是一种重要的促进因素^[4]。

OSA事件常常合并发生重复努力吸气以对抗上气道关闭,从而引起胸膜腔内压大幅度波动(-60mmHg 至 -80mmHg)。这种胸膜腔内负压力大幅度变化会增加心脏跨壁压力梯度,对心脏直接产生扩张力^[5]。同时还会引起自主神经失衡,干扰心室复极,引发心律失常。为了进一步确定OSA患者发生睡眠呼吸暂停期间产生的低氧和胸膜腔内负压变化对于心室复极的影响,Linz等^[6]应用猪为研究对象,通过气管插管短时关闭(2min)气道模拟呼吸暂停,短时低氧10s模拟OSA时的低氧。结果显示气道关闭后2min即可产生胸膜腔内负压,并可引起RT和Tp-Te间歇延长,提示心肌复极延长,而这种变化可被事先注射氨心安(atenolol)、肾脏去交感神经术(RDN)抑制,但是不能被交单神经阻断剂(阿托品)抑制,相反单纯低氧不会影响心室复极,阻塞性呼吸暂停期间发生的胸膜腔内压波动可影响心室复极的变化,但是中枢性呼吸暂停时则观察不到这种变化。因为这些变化主要是由于交感神经兴奋性升高引起

的。这可能代表了OSA患者猝死机会增加机制。OSA不仅会表现为低氧和高碳酸血症,还会出现长时间的胸膜腔内负压降低和波动,而在中枢性睡眠呼吸暂停时则观察不到胸内压的波动。本研究应用10s低氧加上胸膜腔内负压(NTP)模拟OSA,发现可以引起RT和Tp-Te延长,这与OSA患者中发生的变化十分相似,相反同样时间的单纯低氧而没有NTP则不会引起RT或Tp-Te延长。这些结果提示胸膜腔内压的变化,即使没有低氧也会引起心室复极的变化,引起的心室复极变化的主要机制是NTP,与单纯低氧关系不大^[6]。

二、人体研究

既往研究证实,Muller动作可以逼真地模拟OSA患者睡眠过程中发生胸膜腔内负压变化的情况以及交感神经活性的增加^[7,8]。研究显示,MM动作时胸膜腔压力下降可使右心室容积迅速增加,同时还会引起右心室充盈跨壁压增加,右心室射血分数下降,同时胸膜腔内负压的变化也会影响到左心室后负荷,心脏每搏输出量和心排出量下降,在一定程度上左心室顺应性降低,左心室舒张期压力升高^[9,10]。

Orban等^[11]研究表明,在进行MM动作时右心室射血分数显著降低。Koshino等^[12]进一步研究表明,在MM动作过程总由于S和SR的改变,左、右心室进一步变化,肺动脉跨壁压力增加,右心室后负荷增加,胸膜腔内负压的变化损害了右心室的机械性能。胸膜腔内负压的变化对于年轻而且无合并症的人来说,对其左/右心的机械性能也具有明显的不良影响。这些发现有助于更好地理解作为OSA患者特有的病理生理变化——胸膜腔内负压下降和波动对于心功能的损害作用。作出最后的结论是即使健康成人进行MM动作,左、右的S和SR都会显著降低,这些结果提示胸膜腔内压的变化可以迅速损害心室的机械性能,这对于今后进一步研究OSA患者心功能损害机制提供有益的启示。本研究的局限性在于MM只能模拟、复制OSA患者的病理生理改变,包括胸膜腔内压下降、心脏动力学改变以及儿茶酚胺的释放水平,但不可能完整地复制出OSA患者身上发生的睡眠呼吸暂停全过程(包括睡眠片段、低氧等),同时测量技术也存在一定的难度和局限性^[12]。

OSA的特点是胸膜腔内负压明显下降,会引起左心室后负荷增加。如果这种胸膜腔内负压的变化发生于原有功能性二尖瓣反流患者身上从而使其反流量增加。为了证实这种假设,Pressman等^[13]采用

MM 动作作为 OSA 的模拟器,应用 Doppler 超声心动图对 15 例 EF \leq 35%,研究之前即存在功能性二尖瓣反流(MR)患者进行研究,分别在实验开始前(基线),MM 动作期间和动作后检测二尖瓣反流情况,结果显示,在 MM 过程中 MR 显著增加,由于右心房排空减慢,左心室排空也会减慢,同时胸膜腔内负压发生巨大的变化。本研究发现,MM 动作期间 MR 可以很快减少,但其后可以很快恢复,这就可能为 OSA 加重心力衰竭和继发心房颤动问题提供可能的治疗机制。其实 OSA 患者睡眠过程中可能发生数百次类似 MM 动作引发的变化,这些变化不断地积累,就会使心脏发生持久性结构和功能改变。上述研究结果提示,OSA 引发 MR 变化的机制,可能使人体更容易发生心房颤动以及其他心律失常,促进心力衰竭的发生和发展。

大量研究表明,静息状态下吸气时产生的 nITP

可以降低右心房压力,增加静脉回流,增加心脏前负荷,增加左、右心每搏输出量和心排出量^[14,15]。非常重要,成人常见的阻塞性睡眠呼吸暂停时 nITP 可以降到 -20cmH₂O,甚至 -40cmH₂O,当胸内负压从 -20cmH₂O 降到 -40cmH₂O 时可使左心室每搏输出量减少,这主要是通过心室跨壁压力的变化实现的,通过后负荷增加而发生的。

最近研发的一些无创性非侵入技术可以适时评估胸膜腔内负压(nITP)的作用,这些技术包括全身血压测量、颅内压(ICP)和脑血流(CBF)测量。Winklewski 等^[16]研究显示,当胸内负压从 0 到 -20cmH₂O 和从 -20cmH₂O 到 -40cmH₂O 时心脏每搏输出量、心排出量、心率、血压、颅内压(ICP)、脑脊液流动压力和脑血流的变化,可见即使非常高的吸气阻力仍可增加脑血流(通过降低颅内压),而胸膜腔内压 \leq -20cmH₂O 最常见于成人 OSA(表 1)。

表 1 胸膜腔内压的变化对于心脑血管动力学参数的影响

项目	胸膜腔内压从 0 到 -20cmH ₂ O	胸膜腔内压从 -20cmH ₂ O 到 -40cmH ₂ O
心每搏输出量	增加	降低
心排出量	增加	降低
心率	无变化或增加	增加或开始增加其后恢复为基线水平
动脉血压	增高	无变化或开始降低其后增加
交感神经系统活性	无变化	开始降低其后增加
颅内压	降低	不清楚
大脑灌注压力	增加	不清楚
脑血流	当 nITP \leq -90cmH ₂ O 时增加; 当 nITP $>$ -90cmH ₂ O 时无变化	增加

OSA 患者中发生的慢性间歇性低氧、睡眠觉醒、交感神经长期过度兴奋和血管收缩加上睡眠呼吸暂停期间发生的胸膜腔内负压波动均可使心脏每搏容积(SV)和心排出量下降,并影响组织灌注。阻塞性呼吸暂停事件过程中发生的 SV、CO 下降的原因包括胸膜腔内负压下降可使静脉向右心回流(RV)增加,心脏负荷增加,低氧引起肺血管收缩,进而增加右心后负荷。Kasai 等^[17]通过临床研究证明,应用 CAPA 治疗 OSA 可以迅速消除呼吸暂停和间歇低氧,降低交感神经活性,降低胸膜腔内负压过度降低及波动,降低左心室跨壁压,综合改变是通过降低右心室的前、后负荷及左心室后负荷从而减轻心肌负荷,预防心力衰竭,但本研究的局限性在于没有直接测量睡眠期间患者的胸膜腔内压力。

其余的文献往往只是在文章的前言或讨论中提到 NTP 时机体可产生的不良影响^[18-21]。包括 ITP

引起觉醒、睡眠片段、自主神经功能失调、内皮细胞功能障碍和心脏重构、间歇低氧同时引起交感神经兴奋性升高共同引起心律失常、用力吸气引起的胸膜腔内负压的变化造成心脏跨壁压的改变和大血管扩张,可能是动脉夹层的危险因素^[22-27]。OSA 可引起胸膜腔内压大幅度增加,从而增加左心室后负荷^[28]。

此外,笔者发现,在不同文献中报告的胸膜腔内负压测定结果时所用的单位不同。有文献报告吸气相胸膜腔内负压最大可达 -80cmH₂O^[2,16]。但是也有文献报道用力吸气时胸膜腔内负压为 -39.6mmHg 或 -80mmHg^[4,6]。还有文献报道胸膜腔内负压为 -80mbar^[6]。关于此类矛盾笔者认为,在正常生理状态下,平稳的吸气时胸膜腔内压力可达 -10cmH₂O,据此判断 OSA 患者用力吸气时胸膜腔内负压最大值可达 -80cmH₂O 是可能的,但是达到 -80mmHg 几乎是不可能的。因为按照公式换算 -80mmHg 应为

-110cmH₂O。国内文献中偶然也出现上述错误,以后应注意避免出现这种错误。

三、展 望

综上所述,睡眠呼吸暂停过程中胸膜腔压力的反复大幅度波动对心脏、心脑血管以及觉醒、睡眠结构、自主神经功能均可以产生明显的损害,而且这种损害是持续不断的。然而目前医生和患者对于发生在夜间的这种看不见的损害几乎处于不认识的状态,加之直接测量胸膜腔内压力还有许多困难,所以这个问题几乎成为一个盲区,需要引起大家的认识和重视,特别是急需开发出无创的技术用以连续准确监测夜间 OSA 患者睡眠过程中胸膜腔压力波动全过程。可以设想,如果我们能对 OSA 患者夜间睡眠期间胸膜腔压力的波动有更全面和仔细的监测,同时对这种压力波动对于心脑血管系统的结构和功能、自主神经功能、睡眠觉醒和睡眠结构的影响有更深刻的认识,那么必将进一步促进我们对于 OSA 和人体健康及疾病的关系有更深刻的认知。

参考文献

- 1 Leung RS, Diep TM, Bowman ME, *et al.* Provocation of ventricular ectopy by cheyne - stokes respiration in patients with heart failure [J]. *Sleep*, 2004, 27(7): 1337 - 1343
- 2 Saruhara H, Takata Y, Usui Y, *et al.* Obstructive sleep apnea as a potential risk factor for aortic disease[J]. *Heart Vessels*, 2012, 27(2): 166 - 173
- 3 Gleeson K, Zwillich CW, White DP, *et al.* The influence of increasing ventilatory effort on arousal from sleep[J]. *Am Rev Respir Dis*, 1990, 142(2): 295 - 300
- 4 Iwasaki YK, Shi Y, Benito B, *et al.* Determinants of atrial fibrillation in an animal model of obesity and acute obstructive sleep apnea[J]. *Heart Rhythm*, 2012, 9(9): 1409 - 1416
- 5 Kasai T, Bradley TD. Obstructive sleep apnea and heart failure: pathophysiologic and therapeutic implications[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 57(2): 119 - 127
- 6 Linz D, Denner A, Illing S, *et al.* Impact of obstructive and central apneas on ventricular repolarisation: lessons learned from studies in man and pigs[J]. *Clin Res Cardiol*, 2016, 105(8): 639 - 647
- 7 Somer VK, Dyken ME, Skinner LK. Autonomic and hemodynamic responses and interactions during the Mueller maneuver in humans [J]. *J Auton Nerv Syst*, 1993, 44: 253 - 259
- 8 Bradley TD, Tkacova R, Hall MJ, *et al.* Augmented sympathetic neural response to simulated obstructive apnoea in human heart failure [J]. *ClinSci(Lond)*, 2003, 104: 231 - 238
- 9 Magder SA, Lichtenstein S, Adelman AG. Effect of negative pleural pressure on the ventricular hemodynamics[J]. *Am J Cardiol*, 1983, 52: 588 - 593
- 10 Virolainen J, Ventila M, Turto H, *et al.* Effect of negative intrathoracic pressure on left ventricular pressure dynamics and relaxation [J]. *J Appl Physiol*, 1995, 79: 455 - 460
- 11 Orban M, Bruce CJ, Pressman GS, *et al.* Dynamic changes of left ventricular performance and left atrial volume induced by the Muller maneuver in healthy young adults and implications for obstructive sleep apnea . atrial fibrillation and heart failure[J]. *Am J Cardiol*, 2008, 102: 1557 - 1561
- 12 Koshino Y, Villarraga HR, Orban M, *et al.* Changes in left and right ventricular mechanics during the Muller maneuver in healthy adults[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2010, 3: 282 - 289
- 13 Pressman GS, Orban M, Leinveber P, *et al.* Effects of the Muller maneuver on functional mitral regurgitation and implications for obstructive sleep apnea[J]. *Am J Cardiol*, 2015, 115(11): 1563 - 1567
- 14 Convertino VA, Ryan KL, Rickards CA, *et al.* Optimizing the respiratory pump: harnessing inspiratory resistance to treat systemic hypotension[J]. *Respir Care*, 2011, 56: 846 - 857
- 15 Scharf SM. The effect of decreased intrathoracic pressure on ventricular function[J]. *J Sleep Res*, 1995, 4(S1): 53 - 58
- 16 Winklewski PJ, Wolf J, Gruszecki M, *et al.* Current understanding of the effects of inspiratory resistance on the interactions between systemic blood pressure, cerebral perfusion, intracranial pressure, and cerebrospinal fluid dynamics [J]. *J Appl Physiol*, 2019, 127(5): 1206 - 1214
- 17 Kasai T, Yumino D, Redolfi S, *et al.* Overnight effects of obstructive sleep apnea and its treatment on stroke volume in patients with heart failure[J]. *Can J Cardiol*, 2015, 31(7): 832 - 838
- 18 Perger E, Pengo MF, Lombardi C. Hypertension and atrial fibrillation in obstructive sleep apnea: is it a menopause issue? [J]. *Maturitas*, 2019, 124: 32 - 34
- 19 Yu X, Huang Z, Zhang Y, *et al.* Obstructive sleep apnea in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension [J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(10): 5804 - 5812
- 20 Roman G, Jackson RE, Fung SH, *et al.* Sleep - disordered breathing and idiopathic normal - pressure hydrocephalus: recent pathophysiological advances [J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2019, 19(7): 1 - 9
- 21 Ljunggren M, Lindahl B, Theorell - Haglow J, *et al.* Association between obstructive sleep apnea and elevated levels of type B natriuretic peptide in a community - based sample of women[J]. *Sleep*, 2012, 35(11): 1521 - 1527
- 22 Amatoury J, Jordan A, Toson B, *et al.* New insights into the timing and potential mechanisms of respiratory - induced cortical arousals in obstructive sleep apnea[J]. *Sleep*, 2018, 41(11): 1 - 13
- 23 Migueis DP, Thuler LC, Lemes LN, *et al.* Systematic review: the influence of nasal obstruction on sleep apnea[J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2016, 82(2): 223 - 231
- 24 Leung RS, Comondore VR, Ryan CM, *et al.* Mechanisms of sleep - disordered breathing: causes and consequences [J]. *Eur J Physiol*, 2012, 463(1): 213 - 230

(转第 8 页)

面建成社会主义现代化强国的第二个百年奋斗目标将发挥更大的作用。

参考文献

- 1 习近平. 在庆祝中国共产党成立 100 周年大会上的讲话[EB/OL]. http://www.gov.cn/xinwen/2021-07/01/content_5621847.htm, 2021-07-01/2021-07-15
- 2 毛泽东. 毛泽东选集(第一卷)[M]. 北京: 人民出版社, 1991: 37-43
- 3 邓铁涛. 中国医学通史近代卷[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 549-567
- 4 高恩显. 中国工农红军卫生工作历史简编[M]. 北京: 人民军医出版社, 1987
- 5 马雪, 赵红. 二十世纪四十年代陕甘宁地区医疗机构的变迁及特点[J]. 兰台世界, 2019, 10: 141-145
- 6 编写组. 川陕革命根据地历史长编[M]. 成都: 四川人民出版社, 1982
- 7 陕西省地方编纂委员会. 陕西省志第 72 卷·卫生志[M]. 西安: 陕西人民出版社, 1996: 79
- 8 刘善玖, 钟继润. “一切卫生伤病员”——论中央苏区医疗卫生服务的宗旨[J]. 赣南医学院学报, 2016, 36(5): 697-700
- 9 孙帮寨, 曾新华. 论抗日战争时期中国共产党的医疗卫生实践与红医精神[J]. 赣南医学院学报, 2019, 39(7): 748-752
- 10 郑志锋. 革命根据地时期的卫生制度研究[D]. 福州: 福建师范大学, 2015: 1-197
- 11 车麟, 石晴. 川陕苏区的医疗卫生工作[J]. 楚雄师范学院学报, 2017, 32(1): 117-122
- 12 陈淑如, 董东明. 闽西苏区红色卫生事业的历史贡献与时代价值[J]. 闽西职业技术学院学报, 2020, 22(4): 16-20
- 13 孙欢欢, 刘善玖. 贺诚对苏区医疗卫生事业发展的历史贡献[J]. 赣南医学院学报, 2017, 37(5): 676-679
- 14 白冰秋. 华北军区卫生建设史料汇编[M]. 华北军区后勤卫生部, 1949: 15
- 15 张国焘. 我的回忆(上)[M]. 北京: 东方出版社, 2004
- 16 中共中央书记处. 六大以来党内秘密文件·下册[M]. 北京: 人民出版社, 1981: 240
- 17 毛泽东. 毛泽东文集(第六卷)[M]. 北京: 人民出版社, 1999: 176
- 18 《当代中国》丛书编辑部. 当代中国的卫生事业(上)[M]. 北京: 中国社会科学出版社, 1998: 43
- 19 World Bank. World development report 1993: investing in health [M]. Oxford: Oxford University Press, 1993: 1-329
- 20 刘继同. 中国卫生保健财政体制 60 年发展过程与结构性特征[J]. 医学与社会, 2011, 24(8): 1-3
- 21 曹普. 改革开放前中国农村合作医疗制度[J]. 中共党史资料, 2006, 3: 134-143
- 22 中央人民政府国家统计局. 关于一九五三年度国民经济发展和国家计划执行结果的公报[J]. 统计工作通讯, 1954, 7: 1-8
- 23 国家卫生健康委员会. 2020 中国卫生健康统计年鉴[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2020
- 24 中共中央文献研究室. 建国以来重要文献选编(第二十册)[M]. 北京: 中央文献出版社, 2011
- 25 马冀. 医疗下乡与国家建设——以 1965 年通县为中心的考察[J]. 党史研究与教学, 2014, 2: 86-91
- 26 李长明, 汪早立, 王敬媛. 建国 60 年我国农村卫生的回顾与展望[J]. 中国卫生政策研究, 2009, 2(10): 1-5
- 27 任明辉. 生命卫士, 大爱丰碑——几年中国援外医疗队派遣 50 周年(上册)[R]. 国家卫生和计划生育委员会, 2013: 12
- 28 李宁, 张颖. 建国初期的传染病防治工作及其启示[J]. 福建党史月刊, 2011, 4: 48-50
- 29 林国红, 张晓玉. 我国医院两级核算二十年回顾及利弊分析[J]. 中国卫生经济, 1999, 10: 14-16
- 30 卫生部. 关于卫生工作改革若干政策问题的报告[J]. 中国医院管理, 1985, 8: 5-7
- 31 胡红濮. 我国全民健康信息化发展历程及展望[J]. 医学信息学杂志, 2019, 40(7): 2-6
- 32 孟庆跃. 我国卫生筹资体制的公平、效率和可持续发展问题[J]. 卫生经济研究, 2007, 4: 9-11
- 33 宋岚芹. 降低孕产妇死亡率和消除新生儿破伤风项目的进展情况[J]. 中国妇幼保健, 2000, 16(11): 674-675
- 34 孟庆跃, 刘兴柱. 建国以来个体医开业的回顾及展望[J]. 卫生经济研究, 1994, 1: 20-22
- 35 国家卫生健康委. 全国远程医疗协作网覆盖所有地级市 2.4 万余家医疗机构[EB/OL]. http://news.china.com.cn/txt/2020-10/28/content_76853137.htm, 2020-10-28/2021-06-04
- 36 习近平. 在第 73 届世界卫生大会视频会议开幕式上的致辞[N]. 人民日报, 2020-05-19(2)
- 37 中华人民共和国国务院办公厅. 抗击新冠肺炎疫情的中国行动[EB/OL]. http://www.gov.cn/zhengce/2020-06/07/content_5517737.htm, 2020-06-07/2021-06-04
(收稿日期: 2021-07-15)
(修回日期: 2021-08-24)
- 25 Geovanini G, Lorenzi - Filho G. Cardiac rhythm disorders in obstructive sleep apnea[J]. J Thorac Dis, 2018, 10(Suppl 34): 4221-4230
- 26 Kohler M, Blair E, Risby P, et al. The prevalence of obstructive sleep apnoea and its association with aortic dilatation in Marfan's syndrome [J]. Thorax, 2009, 64(2): 162-166
- 27 Sampol G, Romero O, Salas A, et al. Obstructive sleep apnea and thoracic aortic dissection [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2003, 168(12): 1528-1531
- 28 Pressman GS, Figueredo VM, Romero - Corral A, et al. Effect of obstructive sleep apnea on mitral valve tenting [J]. Am J Cardiol, 2012, 109(7): 1055-1059
(收稿日期: 2021-03-22)
(修回日期: 2021-08-25)

(接第 12 页)