

阻塞性睡眠呼吸暂停患者视网膜神经纤维层厚度改变的 Meta 分析

温岱宗¹, 黄锦海², 涂瑞雪²

作者单位:¹(362000)中国福建省泉州市,解放军第一八零医院眼科;²(325027)中国浙江省温州市,温州医科大学附属眼视光医院

作者简介:温岱宗,男,硕士,医师,研究方向:眼科临床。

通讯作者:温岱宗. big-wdz@163.com

收稿日期:2015-05-02 修回日期:2015-07-10

Meta-analysis of changes for retinal nerve fiber layer thickness of patients with obstructive sleep apnea

Dai-Zong Wen¹, Jin-Hai Huang², Rui-Xue Tu²

¹Department of Ophthalmology, the 180th Hospital of PLA, Quanzhou 362000, Fujian Province, China;²Eye Hospital of Wenzhou Medical College, Wenzhou 325027, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Dai-Zong Wen. Department of Ophthalmology, the 180th Hospital of PLA, Quanzhou 362000, Fujian Province, China. big-wdz@163.com

Received:2015-05-02 Accepted:2015-07-10

Abstract

• **AIM:** To investigate the difference of retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness measured with OCT between obstructive sleep apnea (OSA) patients and normal people and discuss the relativity between decrease of RNFL and OSA.

• **METHODS:** The articles on the association of RNFL thickness and OSA were retrieved by searching international and national databases. The qualified articles were assessed by Meta-analysis with Stata11.0 software.

• **RESULTS:** Totally 10 studies enrolled 1488 eyes were included in the Meta-analysis. The results of Meta-analysis showed that in OSA patients, there was a significant average RNFL thickness reduction compared with the control group. There were significant differences in superior, nasal and inferior RNFL thickness between the two groups. WMD with a 95% CI were [-2.97, 95% CI: (-4.65 ~ -1.30), $P < 0.01$], [-3.05, 95% CI: (-4.93 ~ -1.17), $P = 0.002$], [-3.81, 95% CI: (-6.95 ~ -0.68), $P = 0.02$], [-4.16, 95% CI: (-7.63 ~ -0.68), $P = 0.02$] respectively.

• **CONCLUSION:** RNFL thickness is reduced in OSA patients compared with the control group. OCT may become a standard part of the evaluation of patients in OSA.

• **KEYWORDS:** retinal nerve fiber layer thickness; optical coherence tomography; obstructive sleep apnea; Meta-analysis

Citation: Wen DZ, Huang JH, Tu RX. Meta-analysis of changes for retinal nerve fiber layer thickness of patients with obstructive sleep apnea. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2015;15(8):1340-1343

摘要

目的:应用光学相干断层成像技术(OCT)测量比较阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)患者和正常对照人群的视网膜神经纤维层(RNFL)厚度,探讨视网膜神经纤维层厚度的减少与阻塞性睡眠呼吸暂停的相关性。

方法:计算机检索国内外数据库中关于使用OCT技术测量OSA患者与正常对照人群的RNFL厚度的临床对照试验、同时筛选纳入文献的参考文献。对符合纳入和排除标准的试验用Stata11.0软件进行Meta分析。

结果:纳入10项研究,共1488眼进行Meta分析。结果显示OSA患者的平均、上侧、鼻侧、下侧RNFL厚度相较正常对照组明显减少,加权均数差值分别为[-2.97, 95% CI: (-4.65 ~ -1.30), $P < 0.01$], [-3.05, 95% CI: (-4.93 ~ -1.17), $P = 0.002$], [-3.81, 95% CI: (-6.95 ~ -0.68), $P = 0.02$]和[-4.16, 95% CI: (-7.63 ~ -0.68), $P = 0.02$]。

结论:OSA患者相较正常人群出现了明显的RNFL厚度的减少,因此我们建议OSA患者需要常规进行OCT的RNFL厚度检查。

关键词:视网膜神经纤维层厚度;光学相干断层成像技术;阻塞性睡眠呼吸暂停;Meta分析

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.8.09

引用:温岱宗,黄锦海,涂瑞雪.阻塞性睡眠呼吸暂停患者视网膜神经纤维层厚度改变的Meta分析.国际眼科杂志2015;15(8):1340-1343

0 引言

光学相干断层成像扫描(optical coherence tomography, OCT)是非侵入性、高灵敏度的眼组织视网膜成像技术,能获得高分辨率的视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)横断面影像。近年来研究者发现RNFL厚度的改变除了出现在许多眼科疾病中,同样也能在许多非眼科疾病中观测到,例如多发性硬化^[1],阿兹海默病^[2]等。近期许多研究发现阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)患者相对正常人群出现了视乳头周围RNFL厚度的减少^[3,4],但也有研究报道RNFL厚度无明显改变^[5]。因此,本研究采用Meta分析方法,以系统评估RNFL厚度在睡眠呼吸暂停患者与正常人群中的区别。

表 1 纳入研究的基本情况

作者	年份	研究类型	OCT 型号	平均年龄(岁)	眼数		RNFL 厚度(μm)								证据等级		
					OSA 组	正常对照组	OSA 组				正常对照组						
							平均	上侧	鼻侧	下侧	颞侧	平均	上侧	鼻侧		下侧	颞侧
Adam 等 ^[1]	2013	横断面研究	Stratus	50.66	43	40	108.05±12.36	130.23±14.89	83.07±16.76	138.84±25.95	79.19±14.21	107.54±6.07	131.33±14.24	79.83±15.65	140.65±11.18	78.45±14.25	4
Bayhan 等 ^[7]	2014	横断面研究	RTVue	49.57	92	32	106.59±10	129.66±14.54	74.75±9.8	137.47±19.19	84.69±11.71	110.3±9.8	136.3±16.9	82.6±9.7	140.4±19.1	82.3±11.7	4
Casas 等 ^[8]	2013	横断面研究	Stratus	50.27	96	64	98.2±10.39	124.78±17.26	74.69±15.54	123.28±16.88	70.1±13.12	99.9±9.3	123.2±15.1	81.1±16.6	125.5±15.7	69.9±12.1	4
Gutiérrez-Díaz 等 ^[9]	2012	横断面研究	3D OCT	56.75	10	10	98.37±12.36	120±20.48	74±16.76	117±25.95	68.5±15.5	103.5±11.7	130.5±16.9	86±18.6	127.5±19.36	73.5±20.4	4
Huseynoglu 等 ^[10]	2013	横断面研究	RTVue	50.81	202	40	109.47±11.38	-	-	-	-	117.18±10.42	-	-	-	-	4
Lin 等 ^[11]	2011	横断面研究	Stratus	44.2	210	44	104.58±9.12	131.63±16.91	71.35±14.54	132.79±16.73	85.98±14.71	109±7.7	136.2±14.9	73.7±13.8	138.3±15.3	89.8±20.1	4
Sagiv 等 ^[4]	2014	横断面研究	Stratus	51.5	108	108	99.3±9.6	124.5±16.1	78.1±16.2	125.1±14.3	70.9±15.2	103.8±11.7	129.7±16.8	80.5±18.6	130.7±17.7	74.3±14.1	4
Xin 等 ^[11]	2014	横断面研究	3D OCT	55.9	91	28	-	117.49±20.48	79.6±16.76	124.67±13	80.26±15.42	-	125±12	91±11	137±8	81±13	4
Zengin 等 ^[12]	2014	队列研究	3D OCT	52.15	44	35	102.88±8.66	117.18±15.22	88.52±14.78	126.59±18.7	81.57±11.91	103.55±6.64	118.2±11.6	89.66±8.88	125.49±19.36	80.86±8.14	2b
Fernandez 等 ^[12]	2014	横断面研究	Cirrus	49.81	80	111	97.15±9.71	120.93±17.16	76.06±15.38	131.11±15.68	64.49±8.7	98.04±8.21	121.39±15.65	74.9±11.61	130.04±17.13	65.12±9.55	4

1 对象和方法

1.1 对象 检索策略:通过 MEDLINE、EMbase、Cochrane 图书馆、中国生物医学文献数据库(CBM disc)和中国期刊全文数据库(CNKI)。检索 2015-03 以前在国内外公开发表的文献。中文检索词包括:阻塞性睡眠呼吸暂停、视网膜神经纤维层;英文检索词包括:obstructive sleep apnea,retinal nerve fiber layer 等。入选标准:(1)阻塞性睡眠呼吸暂停患者与健康对照人群的比较研究;(2)使用 OCT 进行 RNFL 的测量;(3)研究结果包含视乳头周围 RNFL 厚度的测量值数据。排除标准:(1)阻塞性睡眠呼吸暂停患者未能排除青光眼病史;(2)研究无健康对照人群;(3)结果数据无法进行 Meta 分析,例如结果缺少标准差或可信区间。

1.2 方法 收集纳入文献的信息资料,包括年份、研究设计类型、OCT 类型、病例数、性别比例、主要结局指标等。文献检索、纳入与排除、质量评价及数据提取由 2 位研究者独立完成,如有异议则与第 3 位研究者讨论决定。首先通过题目和摘要进行初筛,如不能明确是否纳入,则通过阅读全文来确定,并按预先设计的表格提取资料。

质量评估:根据牛津大学循证医学中心(Oxford Centre for Evidence Based Medicine)的证据等级标准^[6]对纳入文献进行证据水平的评估。该标准基于研究设计论证因果关系的力度不同将证据水平分为 5 级,对应推荐级别 1 级为推荐,2,3 级为良好,4 级为满意,5 级为差。

统计学分析:采用 Stata 11.0 软件进行统计分析。对计量资料 RNFL 厚度采用加权均数差值(weighted mean difference, WMD)及其 95% 可信区间(credibility interval, CI)进行分析。采用 χ^2 检验分析各研究间的异质性,并根据 I^2 判断异质性大小($I^2 \geq 50\%$:显著异质性; $25\% \leq I^2 < 50\%$:中等异质性; $I^2 < 25\%$:无明显异质性)。当研究间有显著异质性时采用随机效应模型分析,反之则采用固定效应模型进行分析。对 Meta 分析的结果的敏感性分析采用改变统计方法重新分析数据的策略进行,将随机效应模型与固定效应模型之间相互转换。根据研究间存在的差异包括 OCT 类型,OSA 的严重程度的不同进行亚组分析。纳入文献的发表偏倚采用 Begg 和 Egger 分析方法。

2 结果

2.1 文献检索结果 初检获得相关文献 132 篇,通过阅读标题和摘要,符合纳入标准的文献为 16 篇,再通过阅读全文剔除数据资料不全的文章,最终纳入 10 篇^[3-5,7-13]。

2.2 纳入研究的基本情况 符合纳入标准的 10 篇文献中,共包括受试者 1163 例 1488 眼。其中 OSA 组 976 眼,正常对照组 512 眼。纳入研究均采用 OCT 检测 RNFL 厚度,获得视乳头周围平均或上、鼻、下、颞侧区域的数据结果。纳入研究 9 篇为横断面研究^[7-12],证据等级水平均为

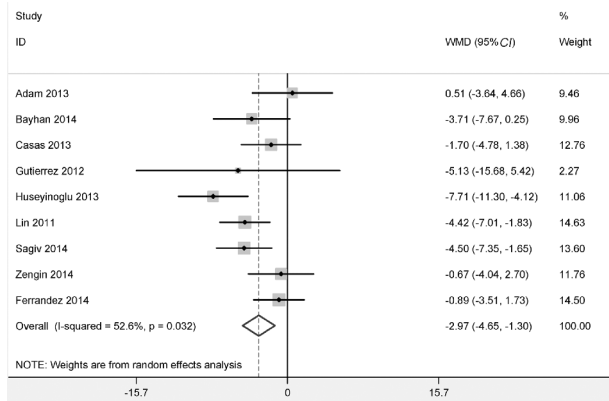


图 1 平均 RNFL 厚度与正常对照组的加权均数差值。

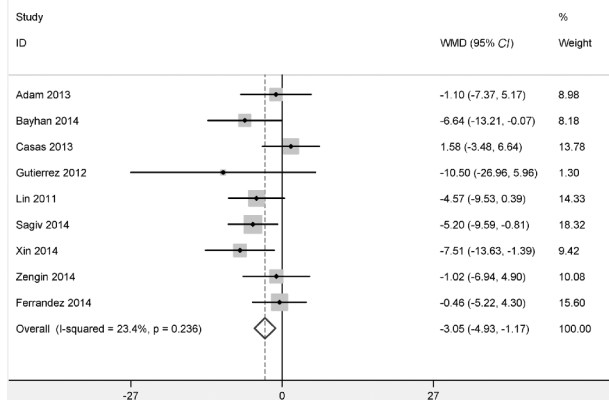


图 2 上侧 RNFL 厚度与正常对照组的加权均数差值。

4 级,1 篇为队列研究^[13],证据等级水平为 2b 级,见表 1。

2.3 统计分析结果

2.3.1 Meta 分析 10 篇研究间的异质性检验结果显示,在平均、鼻侧、下侧 RNFL 厚度结果间存在明显异质性(I^2 分别为 52.6%,68.6%,66.3%),故采用随机效应模型进行 Meta 分析。在上侧和颞侧 RNFL 厚度结果间,无明显异质性(I^2 分别为 23.4% 和 0),故采用固定效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示,RNFL 厚度在平均 [WMD = -2.97, 95% CI: (-4.65 ~ -1.30), $P < 0.01$]、上侧 [WMD = -3.05, 95% CI: (-4.93 ~ -1.17), $P = 0.002$]、鼻侧 [WMD = -3.81, 95% CI: (-6.95 ~ -0.68), $P = 0.02$]、下侧 [WMD = -4.16, 95% CI: (-7.63 ~ -0.68), $P = 0.02$]、OSA 组相较正常对照组均存在显著差异。而 RNFL 厚度在颞侧 [WMD = -0.61, 95% CI: (-2.08 ~ 0.87), $P = 0.43$]、OSA 组相较正常对照组无显著差异,见图 1~5。

2.3.2 敏感性分析 效应模型转换后 Meta 分析的加权均数差值结果未见明显改变,说明本次 Meta 分析结果稳定可靠。

表2 不同OCT型号的亚组分析

项目	Stratus		RTVue		3D OCT		Cirrus	
	研究数	WMD(95% CI)	研究数	WMD(95% CI)	研究数	WMD(95% CI)	研究数	WMD(95% CI)
RNFL 厚度								
平均	4	-3.13(-4.64 ~ -1.61)	2	-5.80(-9.72 ~ -1.89)	2	-1.08(-4.30 ~ 2.13)	1	-0.89(-3.51 ~ 1.73)
上侧	4	-2.69(-5.21 ~ -0.16)	1	-6.64(-13.21 ~ -0.07)	3	-4.55(-8.67 ~ -0.43)	1	-0.46(-5.22 ~ 4.30)
鼻侧	4	-2.62(-5.18 ~ -0.07)	1	-7.85(-11.76 ~ -3.94)	3	-7.29(-15.53 ~ 0.95)	1	1.16(-2.84 ~ 5.16)
下侧	4	-4.33(-6.95 ~ -1.71)	1	-2.93(-10.62 ~ 4.76)	3	-7.05(-17.43 ~ 3.33)	1	1.07(-3.62 ~ 5.76)
颞侧	4	-1.58(-3.93 ~ 0.76)	1	2.39(-2.32 ~ 7.10)	3	-0.07(-3.50 ~ 3.36)	1	-0.63(-3.24 ~ 1.98)

注:WMD;加权均数差值;CI:可信区间。

表3 OSA 不同严重程度的亚组分析

项目	轻度(5<AHI<15)		中度(15≤AHI<30)		重度(AHI≥30)	
	研究数	WMD(95% CI)	研究数	WMD(95% CI)	研究数	WMD(95% CI)
RNFL 厚度						
平均	5	-1.81(-3.75 ~ 0.13)	5	-2.63(-4.54 ~ -0.72)	6	-4.94(-8.36 ~ -1.51)
上侧	4	-2.95(-6.83 ~ 0.94)	4	-2.77(-6.41 ~ 0.87)	5	-6.24(-9.77 ~ -2.71)
鼻侧	4	-2.30(-8.65 ~ 4.05)	4	-5.18(-10.50 ~ 0.13)	5	-7.01(-11.64 ~ -2.56)
下侧	4	-2.90(-9.20 ~ 3.39)	4	-9.52(-16.53 ~ -2.51)	5	-5.32(-8.98 ~ -1.66)
颞侧	4	1.42(-2.41 ~ 5.25)	4	-2.07(-5.25 ~ 1.11)	5	0.25(-2.80 ~ 3.31)

注:AHI:呼吸暂停低通气指数;WMD:加权均数差值;CI:可信区间。

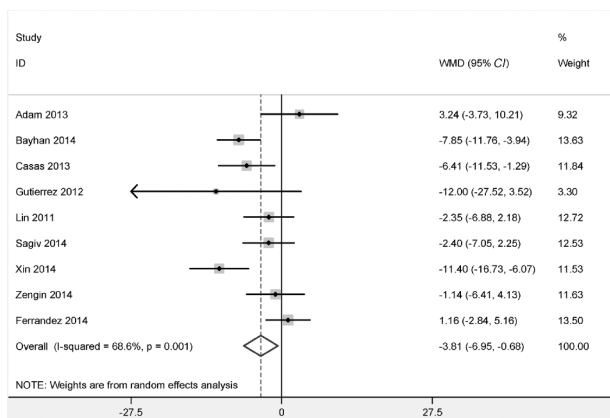


图3 鼻侧RNFL厚度与正常对照组的加权均数差值。

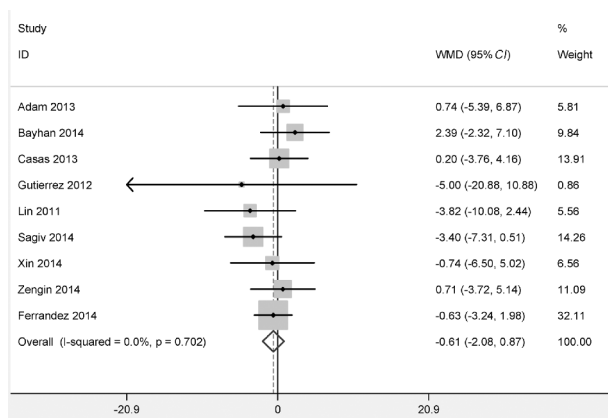


图5 颞侧RNFL厚度与正常对照组的加权均数差值。

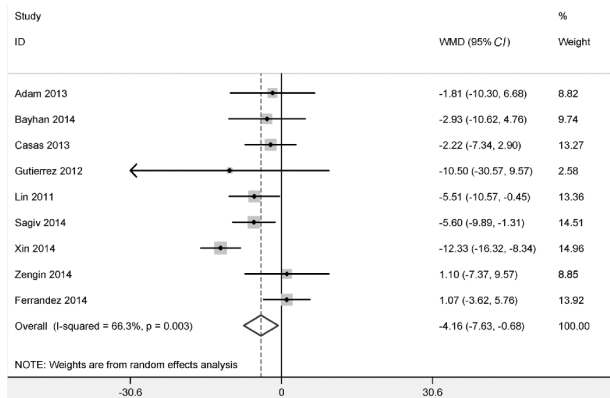


图4 下侧RNFL厚度与正常对照组的加权均数差值。

2.3.3 亚组分析 针对不同OCT型号进行的亚组分析显示:Stratus测量的RNFL厚度差值结果与原结果保持相同的统计学效应,RTVue测量除了下侧以外,均与原结果保持相同,而3D OCT测量结果只有上侧和颞侧与原结果保持相同,Cirrus测量结果仅有颞侧与原结果保持相同;针对OSA不同严重程度的亚组分析显示:轻度OSA患者相较正常对照组的RNFL厚度均无明显差异,中度OSA患者

在平均和下侧的RNFL厚度相较正常对照组有明显差异,重度OSA患者相较正常对照组的RNFL厚度,除了颞侧以外均有显著差异,见表2,3。

2.3.4 发表偏倚分析 Begg法的P值在RNFL厚度平均、上、鼻、下、颞侧分别0.917,0.466,0.917,0.602和0.917; Egger法的P值在RNFL厚度平均、上、鼻、下、颞侧分别为0.897,0.403,0.791,0.456和0.728。P值均大于0.05。

3 讨论

OCT是一种快速、非侵入性、高分辨率的眼生物组织结构显像技术,其利用低相干干涉度量学原理,测量光束直接投射到眼底组织产生反射,同镜面反射回来的参考光束整合后传输到感光性探测器,最终得到视网膜的精细结构及距离信息。利用OCT技术,我们可以获得眼底视乳头周围RNFL厚度的详细数据,这对于视神经损伤相关性疾病,如青光眼^[14]、缺血性视神经病变^[15]、多发性硬化^[16]等的诊断和随访具有重要的意义。

OSA是一种以夜间睡眠时打鼾并伴呼吸暂停和呼吸表浅为特征的疾病,其后果是造成夜间反复的低氧血症、高碳酸血症及睡眠结构紊乱,从而导致心、肺、脑等多脏器

功能损害,严重影响患者的生存质量^[17-19]。OSA 导致视乳头周围 RNFL 厚度变化的可能原因是,一过性低氧血症以及短暂的血管阻力增加,可能影响视神经的血流灌注,同时夜间长时间及反复多次的低氧血症和高碳酸血症足以引起视神经损伤以及轴索细胞的死亡和视野缺损。近期许多研究发现,OSA 患者有较高的青光眼发病率^[20-22],而 RNFL 厚度的改变是青光眼早期诊断的标准之一。

我们的 Meta 分析结果显示,OSA 患者的平均 RNFL 厚度显著低于正常对照组,这说明 OSA 患者更容易出现 RNFL 厚度的减少,与以往的一些研究结果一致^[3,4,10]。在不同区域的测量中,上侧、鼻侧、下侧 RNFL 厚度均著低于正常对照组,而颞侧 RNFL 厚度与正常对照组无明显差异,这可能与较大的神经纤维在缺氧和低碳酸血症中更容易受到损害,而这些纤维主要分布在视神经的上下级有关^[23,24]。

在不同 OCT 型号的亚组分析中,我们发现不同的 OCT 型号产生了不一致的统计结果,例如 Stratus 与 Cirrus 的统计结果之间就存在着明显的差异,这可能与不同 OCT 本身的精度有关,也和亚组中纳入得文献过少,样本量小有关,因此结果的可靠程度受到了影响。但是尽管一部分结果未显示出显著差异,OSA 患者的 RNFL 厚度相较正常对照仍然都有减少的趋势。这与以往的同类型研究也有相似之处^[25]。

Lin 等^[3]发现 OSA 患者疾病的严重程度可能会直接影响到 RNFL 厚度的改变,并且影响到青光眼的发病风险。本研究的亚组分析显示,OSA 疾病的严重程度确实影响了 RNFL 厚度改变的结果,并且中重度的患者相较于轻度患者明显出现了 RNFL 厚度的减少。这也和不同 OCT 型号一样,可能是纳入研究间异质性的来源之一。

本研究存在一定不足之处:首先,纳入的研究主要类型是横断面研究,仅有一篇文章是队列研究,横断面研究仅能解释研究内容的关联性问题,对因果的判断强度不高。其次,本研究只针对 OSA 患者 RNFL 厚度的改变,由于单纯 RNFL 的改变不完全符合青光眼的特征,不足以阐述该病和青光眼的因果关系。

综上所述,本研究显示 OSA 患者相较正常人群出现了明显的 RNFL 厚度的减少,并且 OSA 的程度越严重 RNFL 厚度的减少越明显。因此我们建议 OSA 患者需要常规进行 OCT 的 RNFL 厚度检查。未来需要更多高质量的前瞻性研究来证实 OSA 与 RNFL 厚度改变的相关性,以及 OSA 与青光眼的关系。

参考文献

- 1 Parisi V, Manni G, Spadaro M, et al. Correlation between morphological and functional retinal impairment in multiple sclerosis patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999; 40(11):2520-2527
- 2 Parisi V, Restuccia R, Fattapposta F, et al. Morphological and functional retinal impairment in Alzheimer's disease patients. *Clin Neurophysiol* 2001; 112(10):1860-1867
- 3 Lin PW, Friedman M, Lin HC, et al. Decreased retinal nerve fiber layer thickness in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011;249(4):585-593
- 4 Sagiv O, Fishelson-Arev T, Buckman G, et al. Retinal nerve fibre layer thickness measurements by optical coherence tomography in patients with sleep apnoea syndrome. *Clin Experiment Ophthalmol* 2014;42(2):132-138
- 5 Adam M, Okka M, Yosunkaya S, et al. The evaluation of retinal nerve

fiber layer thickness in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *J Ophthalmol* 2013; 2013:292158

- 6 Phillips B, Ball C, Sackett D, et al. Oxford centre for evidence-based medicine, levels of evidence. <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>. Published 2009. Accessed June 9, 2011
- 7 Bayhan HA, Aslan Bayhan S, Intepe YS, et al. Evaluation of the macular choroidal thickness using spectral optical coherence tomography in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Clin Experiment Ophthalmol* 2015;43(2):139-144
- 8 Casas P, Ascaso FJ, Vicente E, et al. Retinal and optic nerve evaluation by optical coherence tomography in adults with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013; 251(6):1625-1634
- 9 Gutiérrez-Díaz E, Pérez-Rico C, de Atauri MJ, et al. Evaluation of the visual function in obstructive sleep apnea syndrome patients and normal-tension glaucoma by means of the multifocal visual evoked potentials. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012; 250(11):1681-1688
- 10 Huseyinoglu N, Ekinci M, Ozben S, et al. Optic disc and retinal nerve fiber layer parameters as indicators of neurodegenerative brain changes in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath* 2014; 18(1):95-102
- 11 Xin C, Zhang W, Wang L, et al. Changes of visual field and optic nerve fiber layer in patients with OSAS. *Sleep Breath* 2015;19(1):129-134
- 12 Ferrandez B, Ferreras A, Calvo P, et al. Retinal sensitivity is reduced in patients with obstructive sleep apnea. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55(11):7119-7125
- 13 Zengin MO, Tuncer I, Karahan E, et al. Retinal nerve fiber layer thickness changes in obstructive sleep apnea syndrome: one year follow-up results. *Int J Ophthalmol* 2014; 7(4):704-708
- 14 王晓贞,李树宁,吴葛玮,等. 频域 OCT 检测视乳头形态及视网膜神经纤维层厚度在青光眼诊断中的作用. *中华眼科杂志* 2010;46(8):702-707
- 15 王倩,姜利斌. 非动脉炎性前部缺血性视神经病变的病因学及诊断学研究现状. *中华眼科医学杂志(电子版)* 2013;3(1):5-9
- 16 程钢炜,赵家良,梁珍,等. 多发性硬化患者视神经炎发作早期的相干断层扫描表现. *中华眼科杂志* 2011;47(10):913-919
- 17 孙涛,李志忠,张京梅,等. 睡眠呼吸暂停综合征同冠状动脉支架术后狭窄之间关系初步研究. *中国医药* 2009;4(5):350-352
- 18 吕祥兄,张建军,瞿杭炯,等. 睡眠呼吸暂停综合征患者认知功能与脑白质病变的关系. *中国基层医药* 2012;19(10):1493-1495
- 19 张玉芳. 睡眠呼吸暂停低通气综合征患者血管活性因子与并发高血压的相关性研究. *中国基层医药* 2012;19(6):895-896
- 20 Batisse JL, Vix J, Swalduz B, et al. Sleep-related breathing disorders and normal or high-tension glaucoma;35 patients with polysomnographic records. *J Fr Ophthalmol* 2004;27(6 Pt 1):605-612
- 21 Bendel RE, Kaplan J, Heckman M, et al. Prevalence of glaucoma in patients with obstructive sleep apnoea—a cross-sectional case-series. *Eye (Lond)* 2008; 22(9):1105-1109
- 22 Blumen Ohana E, Blumen MB, Bluwol E, et al. Primary open angle glaucoma and snoring: prevalence of OSAS. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2010;127(5):159-164
- 23 Quigley HA, Sanchez RM, Dunkelberger GR, et al. Chronic glaucoma selectively damages large optic nerve fibers. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1987;28(6):913-920
- 24 Quigley HA, Dunkelberger GR, Richard W. Chronic human glaucoma causing selectively great loss of large optic nerve fibers. *Ophthalmology* 1988;95(3):357-363
- 25 Yu JG, Feng YF, Xiang Y, et al. Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Changes in Parkinson Disease: A Meta-Analysis. *PLoS One* 2014; 9(1):e85718