

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征与视网膜分支静脉阻塞的关系

李晓清, 陈莲, 李璐希, 姜钊, 何珂, 雷敏, 张鹏

引用: 李晓清, 陈莲, 李璐希, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征与视网膜分支静脉阻塞的关系. 国际眼科杂志 2020; 20(11): 1882-1885

作者单位: (710018) 中国陕西省西安市第三医院眼科 西北大学附属医院眼科

作者简介: 李晓清, 毕业于温州医科大学, 硕士, 主治医师, 研究方向: 眼底病、眼视光学。

通讯作者: 张鹏, 毕业于第四军医大学, 博士, 副主任医师, 主任, 研究方向: 眼底病、视神经疾病. zhangpengfmmu@163.com

收稿日期: 2020-03-24 修回日期: 2020-10-12

摘要

目的: 探讨阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)与视网膜分支静脉阻塞(BRVO)的相关性。

方法: 本研究共纳入70例BRVO患者及70例健康体检者作为对照(与BRVO患者的年龄、性别相匹配)。利用Berlin问卷对BRVO患者及对照组的OSAS患病风险进行评估,借助多导睡眠呼吸监测仪对BRVO患者及对照组的呼吸暂停低通气指数(AHI)、最小氧饱和度(MOS)等指标进行监测。根据AHI对OSAS进行诊断,对BRVO患者及对照组的OSAS发生率、平均AHI、平均MOS等指标进行比较。

结果: BRVO患者中伴发OSAS者为49例(70%),平均AHI为 19.74 ± 7.59 、MOS为 $(82.45 \pm 9.17)\%$;对照组OSAS患者为23例(33%),平均AHI为 13.69 ± 6.35 、MOS为 $(88.44 \pm 8.72)\%$ 。BRVO患者及对照组OSAS的发病率、平均AHI及MOS均有差异($\chi^2 = 19.331, t = 5.115, 3.954$, 均 $P < 0.01$)。OSAS与BRVO呈正相关($r_s = 0.319, P = 0.033$)。39例急性BRVO患者的平均AHI为 16.905 ± 6.31 、MOS为 $(85.14 \pm 8.22)\%$;31例慢性BRVO患者的平均AHI为 17.84 ± 5.47 、MOS为 $(83.81 \pm 7.87)\%$,急性BRVO患者与慢性BRVO患者的平均AHI和MOS均无差异($t = 0.653, 0.685, P = 0.516, 0.496$)。

结论: OSAS可能是BRVO的重要危险因素,其对于BRVO病情的持续也可能起着关键作用。

关键词: 睡眠呼吸暂停综合征;视网膜静脉阻塞;检查

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2020.11.08

Relationship between obstructive sleep apnea syndrome and branch retinal vein occlusion

Xiao-Qing Li, Lian Chen, Lu-Xi Li, Zhao Jiang, Ke He, Min Lei, Peng Zhang

Department of Ophthalmology, Xi'an No.3 Hospital; the Affiliated Hospital of Northwest University, Xi'an 710018, Shaanxi

Province, China

Correspondence to: Peng Zhang. Department of Ophthalmology, Xi'an No.3 Hospital; the Affiliated Hospital of Northwest University, Xi'an 710018, Shaanxi Province, China. zhangpengfmmu@163.com

Received: 2020-03-24 Accepted: 2020-10-12

Abstract

• **AIM:** To evaluate the relationship between obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and branch retinal vein occlusion (BRVO).

• **METHODS:** Seventy consecutive patients with BRVO and 70 age- and sex- matched controls were evaluated retrospectively. All participants underwent Berlin questionnaire and full-night respiratory polysomnography (PSG) for estimating risk of OSAS and monitoring apnea-hypopnea index (AHI), minimal oxygen saturation (MOS).

• **RESULTS:** Of the 70 BRVO patients, 49 (70%) had OSAS, average AHI was (19.74 ± 7.59) , MOS was $(82.45 \pm 9.17)\%$. For controls, only 23 (33%) of 70 subjects had OSAS, average AHI was (13.69 ± 6.35) , average MOS was $(88.44 \pm 8.72)\%$ in controls. Incidence of OSAS, AHI and MOS between BRVO patients and controls were different significantly ($\chi^2 = 19.331, t = 5.115, 3.954$, all $P < 0.01$). There was a positive correlation between OSAS and BRVO ($r_s = 0.319, P = 0.033$). Of the 39 patients with acute BRVO, average AHI was (16.905 ± 6.31) , average MOS was $(85.14 \pm 8.22)\%$. For the 31 patients with chronic BRVO, average AHI was (17.84 ± 5.47) , average MOS was $(83.81 \pm 7.87)\%$. There were no significantly differences between acute BRVO patients and chronic BRVO patients in average AHI or MOS ($t = 0.653, 0.685, P = 0.516, 0.496$).

• **CONCLUSION:** OSAS could be a trigger in the pathogenesis of BRVO or an important risk factor of CRVO development.

• **KEYWORDS:** obstructive sleep apnea syndrome; retinal vein occlusion; examination

Citation: Li XQ, Chen L, Li LX, et al. Relationship between obstructive sleep apnea syndrome and branch retinal vein occlusion. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2020;20(11):1882-1885

0 引言

视网膜分支静脉阻塞(branch retinal vein occlusion, BRVO)为常见的视网膜血管性疾病。流行病学研究表明, BRVO主要发生于60岁以上的老年人群,其在人群中的发病率高达0.5%~1.6%^[1]。BRVO多累及颞侧视网膜,其中以颞上BRVO最为多见,约占全部病例的60%以

表 1 BRVO 患者及对照组的一般资料和多导睡眠监测结果比较

组别	例数	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	AHI	MOS(%)
BRVO 组	70	59.75±13.69	25.12±5.39	19.74±7.59	82.45±9.17
对照组	70	57.16±12.95	24.37±3.89	13.69±6.35	88.44±8.72
<i>t</i>		1.15	0.944	5.115	3.954
<i>P</i>		0.252	0.347	<0.01	<0.01

注:对照组:健康体检者。

上^[2]。病理学研究证实,视网膜动静脉交叉处的动、静脉共用鞘膜。由于老年人硬化、增厚的视网膜小动脉压迫共同鞘膜内的静脉,使静脉狭窄、静脉的血流形成湍流而损伤血管内皮细胞,进而引起血栓形成,这可能是 BRVO 发生的主要病理机制^[3]。与 BRVO 相关的全身及眼部危险因素包括动脉硬化、高血脂、高血压、糖尿病、高黏度血症、吸烟、肥胖、青光眼以及视网膜血管炎等^[4]。阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea syndrome, OSAS)是一组与上呼吸道狭窄、阻塞以及呼吸中枢神经调节障碍有关的睡眠呼吸疾病,其典型的临床特征为睡眠状态下反复发作的呼吸暂停和(或)低通气、睡眠中断,导致夜间低氧血症和高碳酸血症。OSAS 不但使患者的夜间睡眠质量严重下降及白天嗜睡,还会使机体产生一系列病理生理改变^[5],如继发交感神经兴奋,造成小动脉收缩、外周循环阻力增加、脑血流自主调节障碍等。研究证实,OSAS 是高血压、糖尿病、动脉粥样硬化、脑卒中等疾病以及开角型青光眼的重要危险因素^[6-7]。多导睡眠呼吸监测(polysomnography, PSG)是目前国际公认的用于诊断 OSAS 的金标准^[5]。由于 BRVO 的发病危险因素与 OSAS 相关的系统性病变如高血压等类似,为了明确 OSAS 与 BRVO 的关系,本研究对 BRVO 患者中 OSAS 的发病情况进行了分析。

1 对象和方法

1.1 对象 将 2016-10/2018-12 在西安市第三医院连续就诊的 70 例 BRVO 患者纳入研究。BRVO 患者就诊时年龄为 44~75(平均 59.75±13.69)岁。男 45 例,女 25 例。病程为 1wk~24mo。70 例 BRVO 均为单眼发病,其中,右眼发病者 38 例(54%),左眼发病者 32 例(46%)。对纳入研究的 BRVO 患者均行最佳矫正视力(BCVA)、裂隙灯显微镜、直接及间接检眼镜、眼底彩色照相、荧光素眼底血管造影(FFA)后予以确诊,并被排除糖尿病、难治性高血压、白血病、贫血、肝肾疾病等。随机选择 2016-10/2019-12 在西安市第三医院睡眠实验室进行 OSAS 筛查,且与 BRVO 患者的性别、年龄相匹配的健康体检者 70 人作为对照组。纳入对照组的研究对象均被排除患有难治性高血压、糖尿病、肝肾疾病、贫血、血液病等全身疾病及青光眼、视网膜血管病变、黄斑疾病以及视神经疾病。本研究符合《赫尔辛基宣言》伦理准则并获得西安市第三医院医学伦理委员会同意,所有受试者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 BRVO 分期标准 BRVO 分期标准^[8]:急性期:视网膜分支静脉扩张、迂曲,可见视网膜出血、水肿及棉绒斑。慢性期:视网膜有侧支循环生成,可见视网膜渗出或分支静脉已呈白线样闭塞,视网膜出血及棉绒斑仍存在或已消失。

1.2.2 OSAS 诊断

1.2.2.1 OSAS 评估问卷 采用 Berlin 调查问卷对 BRVO

表 2 BRVO 组及对照组 OSAS 患病情况比较

组别	例数	OSAS	轻度	中度	重度
BRVO 组	70	49(70)	9(13)	22(31)	18(26)
对照组	70	23(33)	10(14)	9(13)	4(6)
χ^2		19.331	0.061	7.002	10.57
<i>P</i>		<0.01	0.805	0.008	0.001

注:对照组:健康体检者。

患者及对照组进行调查分析。该问卷由打鼾频率及响度、呼吸暂停次数、白天嗜睡状况及体质量指数(body mass index, BMI)等组成^[9]。根据问卷结果的分值对 OSAS 进行评级,对 OSAS 高危者进一步进行 PSG 检查。

1.2.2.2 夜间睡眠监测 BRVO 患者及对照组患者于 19:00 前进入西安市第三医院睡眠实验室适应环境,并在检查当日禁止饮用咖啡、饮酒等兴奋性饮料并禁服安眠药、禁止午睡以及剧烈活动,以保证夜间睡眠质量。由同一名技师于 20:00 将 PSG(型号:Somté)的电极及信号采集器连接于患者身体特定部位的皮肤表面,从 21:00 至次日 6:00 对患者的呼吸暂停低通气指数(apnea-hypopnea index, AHI)及最低血氧饱和度(minimum oxygen saturation, MOS)等指标进行持续监测。监测指标包括:以中华医学会呼吸病学分会睡眠学组修定的《阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南》^[10]作为诊断标准:有典型的睡眠时打鼾及白天嗜睡症状,经 PSG 提示 AHI ≥ 5 次/h。根据 AHI 数值将 OSAS 病情分为轻、中、重度。轻度:5 ≤ AHI < 15,中度:15 ≤ AHI < 30,重度:AHI ≥ 30。

统计学分析:将 PSG 获得的数据输入计算机,采用 SPSS18.0 统计软件,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,对 BRVO 患者及对照组的 AHI、MOS、BMI 等指标的比较采用 Student's *t* 检验,对 OSAS 病情分级比较采用卡方检验,对 OSAS 与 BRVO 之间的相关性进行 Spearman 相关性分析。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 BRVO 组和对照组一般情况及 PSG 监测结果比较

对 BRVO 组和对照组的年龄、性别、BMI、平均 AHI 及夜间 MOS 进行比较,结果见表 1,两组间 AHI 及 MOS 的差异均有统计学意义(*P* < 0.01)。

2.2 BRVO 组和对照组 OSAS 患病情况比较 根据 PSG 获得的 AHI,70 例 BRVO 患者中有 49 例(70%)伴发 OSAS,其中轻度 OSAS 9 例、中度 OSAS 22 例、重度 OSAS 18 例。对照组中 OSAS 患者为 23 例(33%),其中轻度 OSAS 10 例、中度 OSAS 9 例、重度 OSAS 4 例。对两组的 OSAS 患病人数及病情分级进行比较,BRVO 组 OSAS 的患病人数明显多于对照组(*P* < 0.01),且 BRVO 组中度及重度 OSAS 人数也显著多于对照组(*P* = 0.008、0.001),见表 2。

表3 急性与慢性BRVO患者的一般资料和多导睡眠监测结果比较

BRVO患者	例数	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	OSAS(例,%)	AHI($\bar{x}\pm s$)	MOS($\bar{x}\pm s$,%)
急性	39	57.15±9.51	26.09±2.82	25(64)	16.905±6.31	85.14±8.22
慢性	31	58.03±8.49	27.13±2.97	24(77)	17.84±5.47	83.81±7.87
<i>t</i>		0.403	1.497	1.459	0.653	0.685
<i>P</i>		0.688	0.139	0.227	0.516	0.496

2.3 OSAS与BRVO之间的相关性 对OSAS与BRVO进行Spearman相关性分析,两者呈正相关($r_s=0.319, P=0.033$)。

2.4 急性与慢性BRVO患者的一般资料和PSG结果比较

根据BRVO患者眼部体征,70例患者中急性及慢性BRVO患者分别为39例和31例。急性BRVO患者与慢性BRVO患者的年龄、BMI、OSAS患病率、AHI及MOS比较,差异均无统计学意义($P>0.05$,表3)。

3 讨论

BRVO虽然累及部分视网膜,但仍可导致患者出现视力下降及视野缺损,甚至可因BRVO继发视网膜新生血管(retinal neovascularization, RNV)、黄斑水肿以致产生玻璃体积血、牵拉性视网膜脱离、黄斑视网膜萎缩、新生血管性青光眼等并发症而永久致盲^[4]。

针对BRVO患者,除了严格控制血脂等全身因素之外,目前主要的治疗方法包括视网膜激光光凝以及眼内注射糖皮质激素或抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物,然而,BRVO的发生机制尚不完全清楚,现有的各种治疗方式有其自身的优点和不足之处^[11]。如激光光凝可封闭扩张、渗漏的视网膜毛细血管并触发内皮修复,从而减少血视网膜屏障(blood retina barrier, BRB)的渗漏造成的黄斑水肿。此外,激光光凝视网膜无灌注区可进一步减少VEGF的产生、抑制RNV的生长,但激光作用于病变部位可导致光感受器等组织细胞永久受损^[11]。眼内药物注射可抑制视网膜血管渗漏及RNV生成,促进黄斑水肿减轻,但药物注射后可能出现眼压升高、眼内炎等并发症不容忽视^[12-13]。因此,明确BRVO发病原因,控制与BRVO相关危险因素对于预防BRVO的发生或减轻BRVO的病情至关重要。

由于BRVO患者以老年人为主,且系统性高血压及动脉粥样硬化是BRVO发生、进展的主要危险因素。研究证实,OSAS作为老年人代谢综合征的一部分,也是高血压及动脉粥样硬化的独立危险因素^[14-15]。OSAS是睡眠过程中出现的因间歇性上呼吸道阻塞引起的频发性呼吸障碍,对OSAS的诊断主要依靠睡眠呼吸记录装置在患者夜间睡眠后对AHI的记录分析^[5]。

在本研究中我们发现,BRVO患者中有49例(70%)伴发OSAS,而对照组中仅有23例(33%)OSAS患者,即BRVO患者中OSAS的发病率显著高于对照组($P<0.01$),且BRVO患者的AHI(19.74 ± 7.59)较对照组(13.69 ± 6.35)明显提高($P<0.01$),与之相对应,BRVO患者的MOS也较对照组明显降低($P<0.01$)。AHI升高及MOS降低均说明BRVO患者在夜间更易于发生通气障碍。

研究证实,OSAS引起的慢性间歇性低氧可引起血清总胆固醇及低密度脂蛋白胆固醇水平升高,并可通过多种病理生理机制加重动脉粥样硬化的发生及发展^[5-6],其可

能的机制包括:(1)MOS降低可引起机体氧化应激损伤,触发体内多种炎症转录因子的表达,引起超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、白介素6(interleukin 6, IL6)、单核细胞趋化蛋白(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)等炎症因子增加,促进动脉管壁中巨噬细胞对脂质的摄取、内皮细胞粘附因子的表达及内皮功能紊乱,进而诱发或加剧动脉粥样硬化。(2)OSAS引起的间歇性低氧可导致机体交感神经兴奋性增高,使心跳加快、心肌收缩力增加、心肌耗氧量增多,并进一步激活机体内肾素-血管紧张素-醛固酮系统,使去甲肾上腺素、肾上腺素等儿茶酚胺类物质水平升高,继而导致血压升高,增加心血管事件发生风险。(3)OSAS导致的MOS降低可引起血液成分改变,造成促红细胞生成素增多,红细胞数量升高,同时OSAS患者易于出现脂质代谢紊乱,导致体内血糖、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇等水平升高,血液粘稠度增加,进而通过对血流动力学的影响引起血管内皮功能改变,促进动脉粥样硬化的发生和发展。(4)MOS降低可诱导激活体内环氧合酶途径,其通过对血管紧张度的调节及诱导前列腺素等血管炎症因子,促进动脉粥样硬化的发生^[16-17]。此外,OSAS可导致患者动脉血氧分压下降、血二氧化碳分压上升,造成儿茶酚胺大量释放、血压升高^[18]。

此外,我们的研究还显示,OSAS与BRVO正相关($r_s=0.319, P=0.033$)。因此,我们认为,OSAS可能是导致BRVO发病的始动因素,其通过诱发或加重视网膜动脉粥样硬化影响BRVO的发生及进展。

根据BRVO病程及病理改变,BRVO在临床上可被分为急性及慢性^[8]。急性BRVO即发病时间较短,此时视网膜分支静脉阻塞部位因动脉受压而变细,其远端静脉则因血液回流受阻而迂曲、扩张,沿静脉呈现扇形分布的出血,病变区域水肿、增厚,可见棉绒斑。BRVO发生6mo后即慢性期,约50%的患眼视力可逐渐提高,此时BRVO患眼的视网膜出血逐渐吸收、水肿消退,视网膜出现渗出,受累静脉管径恢复或粗细不均,静脉管壁白鞘或闭塞呈白线样。阻塞支静脉与邻近未阻塞的静脉形成侧支循环。约36%的BRVO患眼有RNV生成。另有约50%患者因长期黄斑水肿、萎缩或瘢痕形成而导致视力永久受损^[19-20]。

我们对急性及慢性BRVO患者中OSAS情况进行了对比,结果显示,急、慢性BRVO患者的AHI及MOS差异无统计学意义($P>0.05$),即急、慢性BRVO患者的OSAS病情类似。因此,OSAS不但与BRVO的发生相关,也可能是导致BRVO病情迁延的重要原因。鉴于OSAS可能是BRVO发病的始动因素,或者与OSAS相关的系统性病变如动脉粥样硬化等可导致BRVO发生,因此有必要将OSAS的筛查及治疗作为防治BRVO的手段之一。

目前,有关OSAS与BRVO相关性的研究已有零星报

道,如 Kwon 等^[21]对 19 例 BRVO 患者进行 OSAS 筛查,发现其中有 8 例(42.1%)伴发 OSAS,该研究组认为 OSAS 可能是 BRVO 发病的重要危险因素。而我们的研究纳入的 BRVO 患者多达 70 例,且研究方法为病例对照,所获得的有关 OSAS 与 BRVO 相关性的循证医学证据质量较高。

综上所述,OSAS 与 BRVO 以及高血压、动脉粥样硬化等系统性疾病的发生发展密切相关。眼科医师须重视 OSAS 与 BRVO 的关系,通过对 OSAS 的早期诊断及治疗以期减少 BRVO 的发生及进展。然而,本研究尚有不足之处,如研究中的样本量较小、未针对 BRVO 患者伴发的 OSAS 进行试验性治疗以观察其对 BRVO 病情的改善是否有作用。因此,有关 OSAS 与 BRVO 的关系仍需进行大样本、多中心性研究。

参考文献

- 1 Jaulim A, Ahmed B, Khanam T, *et al.* Branch retinal vein occlusion; epidemiology, pathogenesis, risk factors, clinical features, diagnosis, and complications. An update of the literature. *Retina* 2013; 33(5): 901-910
- 2 Cugati S, Wang JJ, Rochtchina E, *et al.* Ten-year incidence of retinal vein occlusion in an older population; the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 2006; 124(5): 726-732
- 3 Karia N. Retinal vein occlusion; pathophysiology and treatment options. *Clin Ophthalmol* 2010; 4: 809-816
- 4 赵芑芑, 秦梅. 视网膜分支静脉阻塞治疗研究现状. *眼科新进展* 2018; 38(5): 485-489
- 5 Martin SA, Appleton SL, Adams RJ, *et al.* Erectile dysfunction is independently associated with apnea - hypopnea index and oxygen desaturation index in elderly, but not younger, community-dwelling men. *Sleep Health* 2017; 3(4): 250-256
- 6 Gabric K, Matetic A, Vilovic M, *et al.* Health-related quality of life in type 2 diabetes mellitus patients with different risk for obstructive sleep apnea. *Patient Prefer Adherence* 2018; 12: 765-773
- 7 Cabrera M, Benavides AM, Hallaji NAE, *et al.* Risk of obstructive sleep apnea in open-angle glaucoma versus controls using the STOP-Bang questionnaire. *Can J Ophthalmol* 2018; 53(1): 76-80
- 8 Oh J, Ahn J. Comparison of Retinal Layer Thickness and Vascular Density between Acute and Chronic Branch Retinal Vein Occlusion. *Korean J Ophthalmol* 2019; 33(3): 238-248
- 9 李哲, 唐向东. 不同体质指数界值下 Berlin 问卷筛查阻塞性睡眠呼

- 吸暂停患者的准确性. *中华医学杂志* 2017; 97(12): 911-914
- 10 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011年修订版). *中华结核和呼吸杂志* 2012; 35(1): 9-12
- 11 Tadayoni R, Waldstein SM, Boscia F, *et al.* Sustained Benefits of Ranibizumab with or without Laser in Branch Retinal Vein Occlusion; 24-Month Results of the BRIGHTER Study. *Ophthalmology* 2017; 124(12): 1778-1787
- 12 李玉茹. 小剂量曲安奈德玻璃体腔注射治疗静脉阻塞黄斑水肿疗效观察. *新乡医学院学报* 2016; 33(8): 695-697
- 13 尹小芳, 叶祖科, 汤秀容, 等. 玻璃体内注射雷珠单抗后视网膜分支静脉阻塞性黄斑水肿复发的危险因素分析. *眼科新进展* 2020; 40(1): 46-49
- 14 O'Halloran KD, Lewis P, McDonald F. Sex, stress and sleep apnoea: Decreased susceptibility to upper airway muscle dysfunction following intermittent hypoxia in females. *Respir Physiol Neurobiol* 2017; 245(1): 76-82
- 15 Distefano LN, Garcia - Arumi J, Martinez - Castillo V, *et al.* Combination of Anti - VEGF and Laser Photocoagulation for Diabetic Macular Edema; A Review. *J Ophthalmol* 2017; 2017: 2407037
- 16 Ji X, Leng XY, Dong Y, *et al.* Modifiable risk factors for carotid atherosclerosis; a meta-analysis and systematic review. *Ann Transl Med* 2019; 7(22): 632
- 17 Jin F, Liu J, Zhang X, *et al.* Effect of continuous positive airway pressure therapy on inflammatory cytokines and atherosclerosis in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Mol Med Rep* 2017; 16(5): 6334-6339
- 18 Wang S, Niu X, Zhang P, *et al.* Analysis of OSAS incidence and influential factors in middle-aged and elderly patients with hypertension. *Minerva Med* 2019; 110(2): 115-120
- 19 Qian T, Zhao M, Xu X. Comparison between anti-VEGF therapy and corticosteroid or laser therapy for macular oedema secondary to retinal vein occlusion; A meta-analysis. *J Clin Pharm Ther* 2017; 42(5): 519-529
- 20 Park KS, Kim JW, An JH, *et al.* Elevated plasma pentraxin 3 and its association with retinal vein occlusion. *Korean J Ophthalmol* 2014; 28(6): 460-465
- 21 Kwon HJ, Kang EC, Lee J, *et al.* Obstructive Sleep Apnea in Patients with Branch Retinal Vein Occlusion; A Preliminary Study. *Korean J Ophthalmol* 2016; 30(2): 121-126