

阻塞性睡眠呼吸暂停与眼底血管损伤

王依纯¹, 张康², 梁亚², 丁宁¹

引用: 王依纯, 张康, 梁亚, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停与眼底血管损伤. 国际眼科杂志, 2025, 25(8):1247-1252.

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(No.82070093); 江苏省人民医院科学项目支撑计划(No.RG202414)

作者单位: (210000) 中国江苏省南京市, 南京医科大学第一附属医院¹ 呼吸与危重症医学科; ² 眼科

作者简介: 王依纯, 在读硕士研究生, 研究方向: 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征。

通讯作者: 丁宁, 博士, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征. dingning@njmu.edu.cn

收稿日期: 2025-01-20 修回日期: 2025-06-20

摘要

眼底血管作为缺氧损伤的靶点之一, 是监测疾病进展的重要窗口。诸多研究表明, 部分眼底血管损伤与睡眠呼吸障碍相关。文章总结了阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)可以通过引起视网膜中央动脉血流动力学改变、视网膜静脉阻塞、视网膜微血管异常及脉络膜厚度改变造成眼底病变。机制方面, 主要与 OSA 特征性间歇低氧所致血流动力学异常、氧化应激和炎症反应、血液成分改变、内皮功能障碍、神经内分泌及代谢紊乱有关。文章系统梳理了 OSA 与眼底血管损伤的研究成果和内在机制, 旨在寻找敏感且特异的眼底血管生物标志物, 以期实现 OSA 及其并发症的早期检测。

关键词: 阻塞性睡眠呼吸暂停; 眼底血管; 视网膜中央动脉; 视网膜静脉; 视网膜静脉阻塞; 视网膜微血管; 脉络膜

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2025.8.06

Obstructive sleep apnea and fundus vascular injury

Wang Yichun¹, Zhang Kang², Liang Ya², Ding Ning¹

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (No.82070093); Scientific Research Support Program of Jiangsu Province Hospital (No.RG202414)

¹Department of Respiratory and Critical Care Medicine; ²Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing 210000, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Ding Ning. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing 210000, Jiangsu Province, China. dingning@njmu.edu.cn

Received: 2025-01-20 Accepted: 2025-06-20

Abstract

The ocular fundus vasculature, serving as a critical window for monitoring disease progression, represents one of the primary targets of hypoxic injury. A growing body of evidence suggests associations between specific ocular vascular pathologies and sleep-disordered breathing. Obstructive sleep apnea (OSA) has been implicated in fundus lesions through its detrimental effects on the central retinal artery, retinal veins, retinal microvasculature, and choroidal vessels. Mechanistically, these effects are linked to OSA-induced intermittent hypoxia, which drives hemodynamic disturbances, oxidative stress, inflammatory responses, altered blood composition, endothelial dysfunction, and neuroendocrine/metabolic dysregulation. This review synthesizes current evidence on OSA-related retinal vascular injury and elucidates its mechanistic pathways. The goal is to identify sensitive and specific retinal vascular biomarkers to facilitate the early detection of OSA and its associated complications.

KEYWORDS: obstructive sleep apnea; fundus vascular; central retinal artery; retinal veins; retinal vein obstruction; retinal microvasculature; choroid

Citation: Wang YC, Zhang K, Liang Y, et al. Obstructive sleep apnea and fundus vascular injury. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2025, 25(8):1247-1252.

0 引言

阻塞性睡眠呼吸暂停 (obstructive sleep apnea, OSA) 是一种与睡眠相关的慢性呼吸障碍疾病, 其主要特点表现为在睡眠期间多次发生上呼吸道的堵塞现象, 使得呼吸气流反复出现部分中断或完全停止的情况, 从而引起睡眠碎片化、间歇性缺氧和高碳酸血症^[1]。OSA 通过氧化应激、交感神经功能紊乱、血压飙升、心率加快、胰岛素抵抗、血小板聚集增强、内皮功能紊乱和全身炎症加重等多种途径与心血管-代谢性疾病密切相关^[2]。

眼底血管作为缺氧损伤的重要靶点, 其结构与功能改变与 OSA 有着密切的联系。眼底血管包括视网膜血管及与其紧密相连的脉络膜血管。视网膜血管与人体重要器官(如脑、心脏、肾脏等)的微血管直径相当, 既往研究发现, 视网膜微循环的异常改变与身体其余组织器官的微血管病变之间存在着广泛的联系^[3]。眼底血管作为全身微循环系统的一部分, 具有可直接、无创观测并且多次评估的独特优势, 可借助眼底视网膜血管来判断全身血管状况, 进而判断 OSA 对其他靶器官的损害情况^[4]。目前有关 OSA 与眼底血管损伤的研究较少, 且缺乏系统综述介

绍目前研究进展。本文将系统介绍 OSA 与视网膜中央动脉 (central retinal artery, CRA) 血流动力学改变、视网膜静脉阻塞 (retinal vein occlusion, RVO)、视网膜微血管异常及脉络膜厚度改变的相关性, 以及可能的致病机制。

1 CRA 血流动力学改变

CRA 负责为视网膜神经上皮层内的五层组织提供氧气和营养^[5]。CRA 属于终末血管, 各分支之间互不吻合, 若出现阻塞或血流受阻的情况, 将使视网膜内层组织陷入缺血状态, 进而引发急性无痛性的视力急剧下降甚至完全丧失, 此即为视网膜中央动脉阻塞 (central retinal artery occlusion, CRAO)^[6]。虽然尚无研究发现 OSA 与 CRAO 的联系, 但是有诸多研究表明, OSA 患者的 CRA 血流动力学存在异常。

Karakucuk 等^[7]采用眶周多普勒超声测量 CRA 的阻力指数 (drag index, RI), 发现虽然视网膜中央动脉阻力指数 (central retinal artery drag index, CRARI) 在 OSA 患者与对照组间差异无统计学意义, 但 CRARI 与视野平均缺损值呈正相关。这提示 OSA 患者的视野缺损可能由视神经灌注缺陷引起, 且随着 RI 的增加而加重。王菊芳等^[8]按照呼吸暂停低通气指数 (apnea and hypopnea index, AHI) 将 OSA 患者分成轻度组 (AHI<20) 和中重度组 (AHI≥20), 使用彩色多普勒血流显像分别测量眼动脉 (ophthalmic artery, OA), CRA 及睫状后动脉 (posterior ciliary artery, PCA) 的收缩期峰值速度 (peak systolic velocity, PSV) 和舒张末速度 (end diastolic velocity, EDV) 及 RI。结果显示 OSA 组的 CRA 血流速度 (PSV、EDV) 显著高于对照组, 中重度 OSA 组的 PCA 血流速度 (PSV、EDV) 显著高于对照组, 且中重度 OSA 组的平均血氧饱和度与 PCA (PSV、EDV) 呈负相关。张兰兰等^[9]同样将 OSA 患者分成轻度组 (AHI<20) 和中重度组 (AHI≥20) 两组, 研究发现中重度 OSA 组的 PCA 内径和 CRA 的收缩期血流速度分别为 0.10 (0.13, 0.07) cm 和 16.5 (19.40, 13.10) cm/s, 显著高于对照组 0.05 (0.09, 0.04) cm 和 11.3 (16.70, 8.20) cm/s。CRA 的 EDV 在正常组、轻度 OSA 组、中重度 OSA 组均存在差异, 其中以中重度 OSA 组的 EDV 最高, 达到 8.90 (9.90, 5.10) cm/s。同时还发现 OA、PCA 血管内径均与潮气末二氧化碳负相关; CRA 的 PSV 与最低血氧饱和度负相关; CRA 的 EDV 与潮气末二氧化碳负相关、与平均血氧饱和度正相关。这一现象反映出 OSA 患者眼动脉、睫状后动脉和 CRA 的管腔直径与血液流速都出现了变化, 与健康对照组相比, 这些患者的眼部血管自我调节能力呈现出降低的趋势。但 Çekiç 等^[10]却得出了不同的结论, 通过前瞻性研究纳入了 30 例重度 OSA (AHI>30) 患者和 28 例对照组, 用 Goldmann 压平眼压计测量眼内压 (intraocular pressure, IOP), 彩色多普勒超声评估球后血管。发现重度 OSA 组的 IOP 值显著升高 (18.6±1.8 mmHg)。OSA 组 CRA、OA 的 PSV 和 EDV 均显著降低, 说明重度 OSA 可引起眼压升高和球后循环流速降低, 从而增加眼底血管损伤的风险。考虑到重度 OSA 组的平均 AHI 评分为 63.2, 由此导致的 IOP 升高显著大于对照组 (13.7±1.6 mmHg)。IOP 是眼静脉压力的指标, 通过局部动脉血压 (OA、CRA) 和 IOP 可以自动调节保持眼恒定的灌注压

力梯度^[11]。因此, 在重度 OSA 患者中, IOP 显著升高, 较高的 IOP 导致 OA 和 CRA 流速降低。慢性缺氧紧密相关的眼血流加速等代偿机制会逐渐走向失效, 并且存在向失代偿状态转变的可能性。对于 OSA 患者, 尤其是病情程度达到重度的患者, 常规进行眼部检查, 特别是眼压、眼底检查等, 有助于早期发现眼部并发症, 如青光眼、视网膜病变等, 以便及时进行干预与治疗。

2 RVO

RVO 主要分为视网膜中央静脉阻塞 (central retinal vein occlusion, CRVO) 和视网膜分支静脉阻塞 (branch retinal vein occlusion, BRVO)^[12] 两种类型, 属于较为常见的视网膜血管病变, 在所有视网膜血管疾病中, 其发病率仅低于糖尿病视网膜病变, 并且是导致失明的重要因素之一^[13]。RVO 的病因较为复杂, 与全身性疾病, 如动脉高血压、消化性溃疡病、脑血管疾病、慢性肺动脉高压、糖尿病、高脂血症、吸烟和甲状腺疾病等均有关^[14]。

Leroux les Jardins 等^[15]在 2009 年报道了 3 例同时患有 RVO 和 OSA 的病例, 首次提出了 RVO 与 OSA 之间可能存在关联, 并提出 OSA 可能导致 RVO 的病情加重。台湾一项对 35 634 例 RVO 患者的全民性研究发现, OSA 患者在排除年龄、性别和共病因素后, RVO 的发病率增加了 1.94 倍^[16]。Wang 等^[17]纳入了 30 例近期发生 CRVO 的患者和 30 例年龄、性别相匹配的非 CRVO 者, 研究显示 CRVO 患者的平均 AHI 和氧减饱和度指数 (oxygen desaturation index, ODI) 显著高于对照组, 22 例 (73.33%) CRVO 患者患有 OSA, 12 例 (40.00%) 非 CRVO 者患有 OSA, 也说明 OSA 可能是 CRVO 发展的风险因素或触发因素。Wan 等^[18]纳入了 45 例 RVO 患者和 45 例白内障对照组患者进行病例对照研究, 发现 RVO 患者中 OSA 的发病率显著高于白内障对照组, 且视网膜中央静脉阻塞患者中 OSA 的发病率高于视网膜分支静脉阻塞患者。OSA 患者的血浆中氧化应激参数和炎症生物标志物 (如 8-羟基-2-脱氧鸟苷、C 反应蛋白、白细胞介素 1 β 和肿瘤坏死因子 α) 浓度较高, 且与 AHI 呈线性相关。这表明 OSA 可导致 RVO 患者体内氧化应激和炎症反应加剧, 为临床治疗提供了新的靶点。除传统的治疗 RVO 的方法外, 还可通过针对 OSA 的治疗, 如持续气道正压通气 (CPAP) 等, 来降低氧化应激和炎症水平, 改善 RVO 的预后。

3 视网膜微血管异常

视网膜微血管系统起源于 CRA。CRA 从视神经盘处进入视网膜, 分支为上、下两支, 进一步细分为浅层和深层毛细血管丛; 视网膜中央静脉则收集视网膜的血液回流。微血管的异常变化, 如血管密度降低、血管直径改变、血流速度减慢等, 可导致视网膜缺血、缺氧, 进而引发视力下降、视野缺损等视觉功能障碍。此外, 视网膜微血管的变化还与多种全身性疾病密切相关, 如高血压、糖尿病、动脉粥样硬化等^[19-22]。近来越来越多的研究表明 OSA 与视网膜微血管损伤密切相关。

Mohsenin 等^[23]通过比较 9 例 OSA 患者和 7 例无 OSA 的对照组, 报道了 OSA 中血管迂曲度显著增加。作者提出, 视网膜血管形态的因素改变可归因于内皮功能障碍、间歇性动脉血压激增、小静脉压升高、颅内压升高。这

种血管迂曲度增加对视网膜的影响仍不清楚,可能与闭塞性和血栓栓塞事件有关。Tong 等^[24]也得出了相同的结论,他们采用眼底照相技术,对距离视盘边缘 0.5–1 个视盘直径范围内的环形区域中的所有视网膜小动脉和小静脉进行了评估,发现中重度 OSA 患者视网膜血管变化类似于轻度高血压视网膜病变。排除高血压等混杂因素影响后,动脉硬化改变和血管迂曲增加在 AHI 较高的患者中仍更为常见。将视网膜小动脉和小静脉的平均横截面直径分别定义为视网膜中央小动脉当量 (central retinal arteriolar equivalent, CRAE) 和视网膜中央小静脉当量 (central retinal venular equivalent, CRVE),并据此计算出动脉静脉比 (arteriovenous ratio, AVR) 后发现随着 OSA 严重程度的增加,CRAE 和 AVR 显著降低。他们提出这种变化可能与低氧引起的血管反应性和血流调节能力下降有关。

然而 Wang 等^[25]的研究得出了不同的结论,他们评估了 133 例患者,并报告了与轻中度的 OSA 患者相比,极重度 OSA 患者的 AVR 增加。考虑到 Wang 等^[25]的研究发现主要针对极重度 OSA 患者,这些患者可能经历了长期的慢性间歇性低氧和血流动力学波动,视网膜血管出现适应性改变,视网膜小动脉通过扩张来增加血流量,以补偿低氧引起的损伤,从而导致 AVR 升高。

Yu 等^[26]使用光学相干断层扫描血管成像评估 69 例 OSA 患者的视网膜血管密度,研究结果显示,随着 OSA 病情的加重,中心凹旁及乳头周围的血管密度呈现出下降趋势。他们推测,OSA 患者视网膜血管密度的减少可能与间歇性低氧血症以及血流的波动密切相关。这些因素共同作用,引发了一系列病理生理反应,包括氧化应激增加、炎症反应加剧、内皮功能障碍、动脉粥样硬化形成,最终导致血管直径的缩小。Çolak 等^[27]也有同样发现,他们在研究中评估了 20 例轻中度 OSA 患者、20 例重度 OSA 患者以及 21 名健康对照者的视网膜微血管结构。他们测量了浅层和深层视网膜毛细血管丛的血管密度,以及黄斑中心凹无血管区 (foveal avascular zone, FAZ) 的面积、直径和非圆形指数等参数。研究结果显示,OSA 患者的深层视网膜毛细血管丛血管密度明显降低,并且与 OSA 的严重程度呈负相关。此外,OSA 患者的 FAZ 面积显著增大,且 FAZ 的形状变得更加不规则,这种变化与 OSA 的严重程度密切相关,尤其在重度 OSA 患者中表现得更为显著。

4 脉络膜厚度改变

脉络膜是一种高度血管化的组织,它在眼睛的生理学中起着重要的作用。脉络膜的血液循环极其丰富,提供了视网膜 85% 的血供。除了向视网膜色素上皮及外层视网膜的光感受器提供氧气和营养外,脉络膜还可以调节温度并清除视网膜中的废物^[28]。同时它还参与了房水循环和眼部生长。正常情况下,脉络膜在中央凹下方最厚,向周围逐渐变薄,在鼻侧方向表现得尤为显著。这一现象的原因可能在于,光感受器在黄斑中心凹处的活动最为活跃,且该部位并无直接的视网膜血液供应。所以,中央凹下方的脉络膜需要最为厚实,以此来确保提供充足的血液供应^[29–31]。脉络膜的异常结构或功能与多种眼部和全身疾病有关。

Karaca 等^[32]在评估了 74 例 OSA 患者和 33 名健康对照者后得出结论,OSA 的严重程度与脉络膜厚度无显著相关性。Yuvaci 等^[33]也得出了同样的结论,他们研究共纳入 72 例,对照组 18 例,轻度 OSA 19 例,中度 16 例,重度 19 例。在中央黄斑、中央凹下脉络膜、颞脉络膜、鼻脉络膜厚度的测量方面,各组之间未发现显著差异。

然而,Xin 等^[34]在评估了 53 例 OSAS 患者和 12 名健康对照者后得出了不同的结论。他们发现重度 OSA 组的中心凹下脉络膜厚度显著薄于其他三组。与对照组和轻度 OSA 组相比,重度 OSA 组从鼻侧至视网膜中央凹 1 mm 的脉络膜厚度显著较薄。脉络膜厚度与屈光度、ODI 显著相关。他们提出反复缺氧与觉醒引起的交感神经兴奋、高碳酸血症、血管生长因子高表达破坏了血管内皮从而导致血管通透性改变及脉络膜厚度减少。He 等^[35]纳入了 7 项病例对照研究进行荟萃分析,结果显示与正常对照相比,中重度 OSA 组的中心凹下脉络膜厚度、中央凹颞侧 1 mm 处和中央凹鼻侧 1 mm 处的脉络膜厚度均显著降低。但轻度 OSA 和对照组之间未见显著差异。他们总结的原因是轻度 OSA 患者中,脉络膜的交感神经和副交感神经纤维可能保持平衡从而使脉络膜血流得以保留。这一结果与 Khayi 等^[36]的发现一致。相反的是,Ozge 等^[37]评估了 42 例 OSA 患者和 56 名健康对照者,发现与对照组相比,OSA 患者距视网膜中央凹 0.5–1.5 mm 处的脉络膜明显增厚。此外,OSA 患者的脉络膜厚度与 AHI 呈负相关。他们提出的机制是低氧血症导致颅内压升高,进而导致脉络膜厚度增加。

5 机制

目前 OSA 引起眼底血管损伤的机制尚未明确,但多数研究认为,OSA 导致机体发生病理改变的主要机制有以下几点。

5.1 血流动力学异常 OSA 患者睡眠期间反复出现上气道阻塞导致呼吸暂停和低通气事件,每次呼吸暂停后,胸腔内压力发生急剧变化,这种压力波动传递至循环系统,引起血压的显著波动^[38]。长期反复的血压波动增加了视网膜血管的压力负荷,导致视网膜小动脉痉挛^[39]。血管内皮细胞受到剪切力损伤,进而引发血管壁结构和功能的改变。同时,低氧血症和高碳酸血症引起交感神经兴奋,使外周血管收缩(包括视网膜血管)、头部血管出现扩张现象,这一变化使得颅内压力相应升高,导致视盘水肿,同时静脉压也有所上升,视网膜的循环速率因此受到抑制^[40]。此时视网膜血管的血流灌注出现异常,表现为血流速度的改变。长期的血流灌注异常会导致视网膜血管内皮细胞缺血、缺氧,影响血管的正常代谢和功能,出现眼底血管损伤。但一些极重度 OSA 患者,经历了长期的慢性间歇性低氧和血流动力学波动后,视网膜血管出现适应性改变,视网膜小动脉通过扩张增加血流量,以补偿低氧引起的损伤^[25]。

5.2 间歇性缺氧 OSA 患者在睡眠期间会重复出现呼吸暂停、通气不足等情况,导致间歇性缺氧。缺氧可通过激活细胞内的凋亡信号通路,引起细胞内凋亡相关蛋白表达和活性改变,诱导眼底血管内皮细胞、视网膜神经节细胞等多种细胞发生凋亡,造成眼底血管结构和功能的损

害^[41]。缺氧还会激活血管平滑肌细胞上的钙通道,细胞内钙离子浓度的上升,促使平滑肌细胞发生收缩反应,血管管径变小,血流阻力增加^[42]。另外反复的缺氧-再氧合过程还可通过激活体内的氧化应激反应及一系列炎症通路,加剧血管炎症反应;激活交感神经,加重血管负担,改变血管及结构与功能。

5.3 氧化应激与炎症反应 在 OSA 患者中,间歇性缺氧可激活 NADPH 氧化酶及黄嘌呤氧化酶,同时导致线粒体复合体 I 活性降低与抗氧化剂水平下降,这些变化共同促使活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 水平升高,增加氧化应激水平^[43]。氧化应激可直接损伤视网膜血管内皮细胞,破坏血管内皮完整性,引起血管通透性增加和炎症反应,进而引发视网膜血管病变^[44]。低氧诱导因子-1α (HIF-1α) 在 OSA 患者视网膜血管损伤的炎症过程中起重要作用^[45]。在低氧状态下,HIF-1α 在视网膜血管内皮细胞和周围组织中表达增加,它可以调节多种炎症因子的表达,如白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子-α (TNF-α) 等。这些炎症因子会吸引白细胞黏附到视网膜血管内皮细胞表面,白细胞与内皮细胞的黏附增加会进一步破坏血管内皮的完整性。同时,炎症介质可诱导血管平滑肌细胞增生和迁移,进而使视网膜血管壁增厚、管腔变窄,影响血管的正常功能^[46]。

5.4 血液成分改变 OSA 患者长期处于低氧状态会刺激骨髓造血,进而导致继发性红细胞数量增多,血液变得更为黏稠^[47]。血液黏稠度的升高使得血流速度变缓,严重时甚至出现血液流动停滞,引发血小板聚集,从而进一步降低血流速度^[48]。同时,低氧引起血小板活性增强,血液呈高凝状态^[49]。OSA 引起的低氧和炎症反应会干扰凝血-纤溶系统的平衡^[50]。一方面,炎症因子可以激活凝血因子,使血液处于高凝状态;另一方面,纤溶酶原激活物抑制剂-1 (PAI-1) 的表达增加,抑制纤溶系统的活性,凝血-纤溶系统的失衡使得视网膜血管内更容易形成血栓。

5.5 内皮功能障碍 OSA 与内皮功能障碍密切相关,OSA 患者体内的一氧化氮等血管舒张因子生成减少^[51],而内皮素-1 等血管收缩因子水平升高^[52],导致血管内皮的舒缩功能失衡,视网膜血管的自我调节能力下降,从而引发视网膜血管损伤^[53]。同时低氧环境下,视网膜组织会通过 HIF 途径增加血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 的表达^[54]。VEGF 是一种强效的血管通透性和促血管生成因子^[55],其过度表达会使视网膜血管的通透性升高,从而导致黄斑区出现水肿现象。此外,它还能推动视网膜新生血管的生成,这不仅会提高视网膜出血的风险,还会增加视网膜脱离的可能性,从而进一步加重对视网膜血管的损害。

5.6 神经内分泌及代谢紊乱 OSA 患者因反复夜间微觉醒、睡眠结构破坏及慢性间歇性低氧血症,持续激活交感神经系统,促使儿茶酚胺、肾素-血管紧张素系统、内皮素-1 等血管活性物质水平升高,同时抑制内皮型一氧化氮合酶活性,导致一氧化氮合成减少,最终增强交感神经系统的活性^[56]。交感神经系统过度兴奋可直接引起血管阻力增加,导致血管内皮功能障碍,并通过氧化应激、炎症反应等机制促进眼底血管损伤的发生与发展。此外,慢性

间歇性低氧环境可下调脂肪组织中葡萄糖转运蛋白的表达,引发糖代谢紊乱,进而诱发胰岛素抵抗。高血糖状态促进晚期糖基化终产物 (advanced glycation end-products, AGEs) 的生成^[57], AGEs 与内皮细胞表面受体结合后,激活下游信号通路,诱导氧化应激反应和炎症介质释放,进一步加剧微循环障碍,形成恶性循环,导致眼底血管结构与功能的损伤。

6 总结

目前普遍认为 OSA 是众多内科疾病的一个危险因素,近年来,OSA 与眼科疾病的相关性逐渐受到关注,其影响范围广泛,从眼表^[58]到眼底均有涉及。在眼底结构中,视网膜和脉络膜作为主要受影响的组织,其病理变化主要表现为血管损伤。与非 OSA 患者相比,OSA 患者的眼底血管迂曲度增加,CRA 血流动力学改变,视网膜静脉阻塞发生率增加,视网膜微血管密度降低,而脉络膜厚度改变存在争议。一些研究指出 OSA 患者脉络膜厚度没有变化,其主要原因可能是 OSA 严重程度较轻,脉络膜的自我调节机制使得血流得以保持;而另有研究指出 OSA 患者脉络膜可能变薄或者增厚,其与交感神经兴奋、颅内压升高机制相关,目前需要更多的研究来阐明这一问题。眼底血管作为缺氧的敏感靶点,深入探究其与 OSA 之间的关联极为关键。一方面,OSA 患者出现眼底血管损伤的概率上升,对 OSA 患者开展眼底血管检查,能够助力眼底病变的早期发现,防止或延缓不可逆视力损害的发生。另一方面,眼底血管作为 OSA 及相关疾病中一个新兴的靶点,其重要性越发显著,挖掘更具敏感性和特异性的相关眼底血管生物标志物,有望达成 OSA 及其并发症的早期检测目标。这不仅利于疾病的及时干预,对疾病的预后评估以及后续跟踪管理同样意义非凡。此外,目前关于 OSA 严重程度与眼底血管损伤的研究主要集中在 AHI、最低氧饱和度等传统指标上^[59]。近年来,一些新兴指标的出现,如低氧负荷和呼吸负荷等指标,能够很好的预测 OSA 并发症,为该领域的研究提供了新的方向^[60]。它们能够更全面地反映低氧暴露的累积效应,从而为进一步研究 OSA 引起的低氧程度与眼底血管损伤的相关性奠定了基础。

利益冲突声明: 本文不存在利益冲突。

作者贡献声明: 王依纯论文选题与修改,初稿撰写;张康文献检索;梁亚选题指导;丁宁选题指导,论文修改及审阅。所有作者均阅读并同意最终的文本。

参考文献

- [1] Nakayama LF, Tempaku PF, Bergamo VC, et al. Obstructive sleep apnea and the retina: a review. *J Clin Sleep Med*, 2021, 17 (9): 1947-1952.
- [2] Liu XM, Ma YM, Ouyang RY, et al. The relationship between inflammation and neurocognitive dysfunction in obstructive sleep apnea syndrome. *J Neuroinflammation*, 2020, 17 (1): 229.
- [3] Zekavat SM, Raghu VK, Trinder M, et al. Deep learning of the retina enables genome-wide analyses of the microvasculature. *Circulation*, 2022, 145 (2): 134-150.
- [4] 刘静颖, 宋雷. 视网膜微血管分析用于心力衰竭评估及预测的研究进展. *中国分子心脏病学杂志*, 2024, 24 (2): 6045-6048.

- [5] 黄厚斌. 视网膜脉络膜的血流调控特点. 眼科, 2024, 33(1): 1-8.
- [6] Scott IU, Campochiaro PA, Newman NJ, et al. Retinal vascular occlusions. *Lancet*, 2020, 396(10266): 1927-1940.
- [7] Karakucuk S, Goktas S, Aksu M, et al. Ocular blood flow in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2008, 246(1): 129-134.
- [8] 王菊芳, 杨梦玲. 彩色多普勒血流显像检测阻塞型睡眠呼吸暂停综合征患者的眼底血流变化. 中国医疗前沿, 2010, 5(22): 6-7.
- [9] 张兰兰, 宋璐, 范艳锋, 等. 阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的眼血流变化. 中华眼科杂志, 2012, 48(7): 631-636.
- [10] Çekiç B, Selçuk ÖT, Toslaki E, et al. Does severe obstructive sleep apnea syndrome alter retrobulbar blood flow? A color Doppler ultrasound study. *J Med Ultrason* (2001), 2018, 45(3): 487-492.
- [11] Suprasanna K, Shetty CM, Charudutt S, et al. Doppler evaluation of ocular vessels in patients with primary open angle glaucoma. *J Clin Ultrasound*, 2014, 42(8): 486-491.
- [12] Al Saeed AA, AlShabib NS, Al Taisan AA, et al. Association of retinal vascular manifestation and obstructive sleep apnea (OSA): a narrative review. *Clin Ophthalmol*, 2021, 15: 3315-3320.
- [13] 中华医学会眼科学分会眼底病学组, 中国医师协会眼科医师分会眼底病专业委员会, 赵明威, 等. 中国视网膜静脉阻塞临床诊疗路径专家共识. 中华眼底病杂志, 2024, 40(3): 175-185.
- [14] 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.
- [15] Leroux les Jardins G, Glacet-Bernard A, Lasry S, et al. Retinal vein occlusion and obstructive sleep apnea syndrome. *J Fr Ophthalmol*, 2009, 32(6): 420-424.
- [16] Chou KT, Huang CC, Tsai DC, et al. Sleep apnea and risk of retinal vein occlusion: a nationwide population - based study of Taiwanese. *Am J Ophthalmol*, 2012, 154(1): 200-205.e1.
- [17] Wang YH, Zhang P, Chen L, et al. Correlation between obstructive sleep apnea and central retinal vein occlusion. *Int J Ophthalmol*, 2019, 12(10): 1634-1636.
- [18] Wan WC, Wu Z, Lu J, et al. Obstructive sleep apnea is related with the risk of retinal vein occlusion. *Nat Sci Sleep*, 2021, 13: 273-281.
- [19] Zhang ZW, Deng C, Paulus YM. Advances in structural and functional retinal imaging and biomarkers for early detection of diabetic retinopathy. *Biomedicines*, 2024, 12(7): 1405.
- [20] Lee SJV, Goh YQ, Rojas-Carabali W, et al. Association between retinal vessels caliber and systemic health: a comprehensive review. *Surv Ophthalmol*, 2025, 70(2): 184-199.
- [21] Rusu AC, Horvath KU, Tinica G, et al. Retinal structural and vascular changes in patients with coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Life (Basel)*, 2024, 14(4): 448.
- [22] Hanssen H, Streese L, Vilser W. Retinal vessel diameters and function in cardiovascular risk and disease. *Prog Retin Eye Res*, 2022, 91: 101095.
- [23] Mohsenin A, Mohsenin V, Adelman RA. Retinal vascular tortuosity in obstructive sleep apnea. *Clin Ophthalmol*, 2013, 7: 787-792.
- [24] Tong JY, Golzan M, Georgevsky D, et al. Quantitative retinal vascular changes in obstructive sleep apnea. *Am J Ophthalmol*, 2017, 182: 72-80.
- [25] Wang XY, Wang S, Liu X, et al. Retinal vascular morphological changes in patients with extremely severe obstructive sleep apnea syndrome. *Chin Med J (Engl)*, 2017, 130(7): 805-810.
- [26] Yu J, Xiao KL, Huang JJ, et al. Reduced retinal vessel density in obstructive sleep apnea syndrome patients: an optical coherence tomography angiography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58(9): 3506-3512.
- [27] Çolak M, Özak D, Özcan KM, et al. Evaluation of retinal vessel density and foveal avascular zone measurements in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Int Ophthalmol*, 2021, 41(4): 1317-1325.
- [28] Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. *Prog Retin Eye Res*, 2010, 29(2): 144-168.
- [29] Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina*, 2009, 29(10): 1469-1473.
- [30] Esmaelpour M, Považay B, Hermann B, et al. Mapping choroidal and retinal thickness variation in type 2 diabetes using three-dimensional 1060-nm optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, 52(8): 5311-5316.
- [31] Mason RH, West SD, Kiire CA, et al. High prevalence of sleep disordered breathing in patients with diabetic macular edema. *Retina*, 2012, 32(9): 1791-1798.
- [32] Karaca EE, Ekici F, Yalçın NG, et al. Macular choroidal thickness measurements in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Schlaf Atmung*, 2015, 19(1): 335-341.
- [33] Yuvaci I, Pangal E, Bayram N, et al. Evaluation of posterior ocular changes using enhanced depth imaging - optical coherence tomography in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Arq Bras Oftalmol*, 2016, 79(4): 247-252.
- [34] Xin C, Wang J, Zhang W, et al. Retinal and choroidal thickness evaluation by SD-OCT in adults with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAS). *Eye (Lond)*, 2014, 28(4): 415-421.
- [35] He M, Han X, Wu HM, et al. Choroidal thickness changes in obstructive sleep apnea syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Schlaf Atmung*, 2016, 20(1): 369-378.
- [36] Khayi H, Pepin JL, Geiser MH, et al. Choroidal blood flow regulation after posture change or isometric exercise in men with obstructive sleep apnea syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, 52(13): 9489-9496.
- [37] Ozge G, Dogan D, Koylu MT, et al. Retina nerve fiber layer and choroidal thickness changes in obstructive sleep apnea syndrome. *Postgrad Med*, 2016, 128(3): 317-322.
- [38] Seravalle G, Grassi G. Sleep Apnea and Hypertension. *High Blood Press Cardiovasc Prev*, 2022, 29(1): 23-31.
- [39] Cheung CY, Biouss V, Keane PA, et al. Hypertensive eye disease. *Nat Rev Dis Primers*, 2022, 8(1): 14.
- [40] Jennum P, Børgesen SE. Intracranial pressure and obstructive sleep apnea. *Chest*, 1989, 95(2): 279-283.
- [41] Yagi H, Boeck M, Nian S, et al. Mitochondrial control of hypoxia-induced pathological retinal angiogenesis. *Angiogenesis*, 2024, 27(4): 691-699.
- [42] Nakaizumi A, Puro DG. Vulnerability of the retinal microvasculature to hypoxia: role of polyamine - regulated K (ATP) channels. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, 52(13): 9345-9352.
- [43] Smith KA, Waypa GB, Schumacker PT. Redox signaling during hypoxia in mammalian cells. *Redox Biol*, 2017, 13: 228-234.
- [44] Meliante PG, Zoccali F, Cascone F, et al. Molecular pathology, oxidative stress, and biomarkers in obstructive sleep apnea. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(6): 5478.

- [45] Prabhakar NR, Peng YJ, Nanduri J. Hypoxia-inducible factors and obstructive sleep apnea. *J Clin Invest*, 2020, 130(10): 5042–5051.
- [46] Libby P. Inflammation during the life cycle of the atherosclerotic plaque. *Cardiovasc Res*, 2021, 117(13): 2525–2536.
- [47] Pathak R, Giri S, Karmacharya P, et al. Obstructive sleep apnea syndrome and secondary polycythemia: analysis of the nationwide inpatient sample. *Sleep Med*, 2015, 16(1): 205–206.
- [48] di Lorenzo B, Scala C, Mangoni AA, et al. A systematic review and meta-analysis of mean platelet volume and platelet distribution width in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Biomedicines*, 2024, 12(2): 270.
- [49] Mochol J, Gawrys J, Gajecki D, et al. Cardiovascular disorders triggered by obstructive sleep apnea—a focus on endothelium and blood components. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(10): 5139.
- [50] Bikov A, Meszaros M, Schwarz EI. Coagulation and fibrinolysis in obstructive sleep apnoea. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(6): 2834.
- [51] Atkeson A, Jelic S. Mechanisms of endothelial dysfunction in obstructive sleep apnea. *Vasc Health Risk Manag*, 2008, 4(6): 1327–1335.
- [52] Jelic S, Lederer DJ, Adams T, et al. Vascular inflammation in obesity and sleep apnea. *Circulation*, 2010, 121(8): 1014–1021.
- [53] Yau JW, Teoh H, Verma S. Endothelial cell control of thrombosis. *BMC Cardiovasc Disord*, 2015, 15: 130.
- [54] Cubillos-Zapata C, Hernández-Jiménez E, Avendaño-Ortiz J, et al. Obstructive sleep apnea monocytes exhibit high levels of vascular endothelial growth factor secretion, augmenting tumor progression. *Mediators Inflamm*, 2018, 2018: 7373921.
- [55] Rattner A, Williams J, Nathans J. Roles of HIFs and VEGF in angiogenesis in the retina and brain. *J Clin Invest*, 2019, 129(9): 3807–3820.
- [56] Mao ZY, Zheng PD, Zhu XY, et al. Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome and vascular lesions: an update on what we currently know. *Sleep Med*, 2024, 119: 296–311.
- [57] González P, Lozano P, Ros G, et al. Hyperglycemia and oxidative stress: an integral, updated and critical overview of their metabolic interconnections. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(11): 9352.
- [58] 吕超然, 李雁杰, 曹荣霞, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与眼表疾病的研究进展. *国际眼科杂志*, 2022, 22(9): 1464–1467.
- [59] Karabulut M, Bek S, Karabulut S, et al. Effects of obstructive sleep apnea on retinal microvasculature. *Int J Ophthalmol*, 2023, 16(10): 1670–1675.
- [60] He SY, Cistulli PA, de Chazal P. A review of novel oximetry parameters for the prediction of cardiovascular disease in obstructive sleep apnoea. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13(21): 3323.