

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征对 非动脉炎性前部缺血性视神经病变的影响研究

鞠善德¹, 郭志强¹, 王永芳¹, 于洋², 王艳艳³

(吉林省前卫医院, 1. 耳鼻喉科, 2. 日间手术室, 3. 眼科, 吉林 长春, 130000)

摘要:目的 探讨阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)对非动脉炎性前部缺血性视神经病变(NAION)的影响。方法 选取2021年1月—2022年12月前卫医院眼科诊治的55例NAION患者为研究对象,均接受多导睡眠记录仪监测。记录患者呼吸暂停低通气指数(AHI)、夜间血氧饱和度(SaO₂),并测定患视网膜神经纤维层(RNFL)厚度,明确OSAS检出率。根据病情将患者分为轻度组、中度组和重度组,分析不同分级患者RNFL的差异。结果 55例NAION患者中,诊断为OSAS者42例(76.36%),正常者13例(23.64%);OSAS患者中,轻度9例(21.43%),中度15例(35.71%),重度18例(42.86%);各组患者的临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。不同OSAS分级患者的AHI、夜间最小SaO₂、患眼RNFL厚度比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。Spearman相关性分析表明,AHI、夜间最小SaO₂与左眼、右眼RNFL厚度存在负相关性($P<0.05$),OSAS与NAION呈正相关($P<0.05$)。结论 OSAS对NAION会产生影响,且病情越重影响越大,可能是NAION潜在的干预因素。

关键词:阻塞性睡眠呼吸暂停综合征;非动脉炎性前部缺血性视神经病变;相关性;呼吸暂停低通气指数;血氧饱和度;视网膜神经纤维层

中图分类号: R 441.8; R 774 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2023)18-049-03 DOI: 10.7619/jcmp.20232194

Effect of obstructive sleep apnea syndrome on non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy

JU Shande¹, GUO Zhiqiang¹, WANG Yongfang¹, YU Yang², WANG Yanyan³

(1. Department of Otolaryngology, 2. Daytime Operating Room, 3. Department of Ophthalmology, Jilin Provincial Qianwei Hospital, Changchun, Jilin, 130000)

Abstract: Objective To explore the effect of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) on non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION). **Methods** From January 2021 to December 2022, 55 patients with NAION diagnosed and treated in the Department of Ophthalmology of Qianwei Hospital were selected as research objects, and all of them were monitored by multi-channel sleep recorder. Patient's apnea hypopnea index (AHI) and nocturnal blood oxygen saturation (SaO₂) were recorded, the thickness of the retinal nerve fiber layer (RNFL) in the affected eye was measured, and detection rate of OSAS was clarified. Patients were divided into mild group, moderate group and severe group according to their conditions of disease, and the differences of RNFL among patients with different grades were analyzed. **Results** Among the 55 NAION patients, 42 cases were diagnosed as OSAS (76.36%) and 13 cases were normal (23.64%); among the OSAS patients, there were 9 cases with mild degree (21.43%), 15 cases with moderate degree (35.71%), and 18 cases with severe degree (42.86%); there were no significant differences in the clinical materials between groups ($P>0.05$). There were significant differences in AHI, nocturnal minimum SaO₂ and RNFL thickness among patients with different OSAS grades ($P<0.05$). Spearman correlation analysis showed that there were negative correlations of AHI, nocturnal minimum SaO₂ with RNFL thickness of the left and right eyes ($P<0.05$), and OSAS was positively correlated with NAION ($P<0.05$). **Conclusion** OSAS has an impact on NAION, and the more severe the condition is, the greater the impact will be, which may be a potential intervention factor for NAION.

Key words: obstructive sleep apnea syndrome; non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy; correlation; apnea hypopnea index; blood oxygen saturation; retinal nerve fiber layer

非动脉炎性前部缺血性视神经病变 (NAION) 是临床常见的一种以 50 岁以上人群为主的急性眼部血管性病症, 通常发病突然且无痛感, 呈现为非进展的视力降低, 伴有不同程度的视野缺损、瞳孔障碍等表现^[1]。NAION 的发生与多种原因有关, 譬如糖尿病、高血压、颈动脉粥样硬化、小视盘等, 这些都会引发视盘组织供血不足, 引起局部组织缺血、坏死, 进而造成视神经组织的萎缩。阻塞性睡眠呼吸暂停综合征 (OSAS) 是临床常见的睡眠性病症, 主要与上呼吸道管腔狭窄或闭塞、呼吸中枢调节机制障碍等有着密切关系, 临床上主要表现为夜间睡眠打鼾伴明显的呼吸暂停。临床研究^[2]认为, OSAS 是心血管病症发生及进展的主要风险因素。本研究探讨 OSAS 对 NAION 患者的影响, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月—2022 年 12 月前卫医院眼科诊治的 55 例 NAION 患者为研究对象, 开展前瞻性研究。所有患者经最佳矫正视力、眼压、裂隙灯显微镜、荧光素眼底血管造影术 (FFA) 等检查确诊, 符合诊断标准^[3]: ① 眼睛突然出现无痛的视力减弱; ② 存在与生理盲点存在联系的特征性视野缺损; ③ 单眼相对性传入瞳孔障碍; ④ 视盘存在明显水肿, 且边缘有浅表性出血。55 例患者中, 男 31 例, 女 24 例; 年龄 38 ~ 72 岁, 平均 (54.33 ± 4.10) 岁; 体质指数 (BMI) 为 19.0 ~ 23.2 kg/m², 平均 (20.83 ± 1.55) kg/m²; 病程 1 ~ 2 d, 平均 (1.04 ± 0.32) d; 单眼 46 例, 双眼 9 例。本研究获得医院伦理委员会批准。纳入标准: ① 确诊为 NAION 者; ② ≥ 18 周岁者; ③ 病程 ≥ 1 d 者; ④ 对研究知情且签同意书者, 临床依从性良好。排除标准: ① 合并青光眼、视网膜血管病变及其他视神经病症者; ② 高血压、糖尿

病、肝肾疾病、贫血、血液病等病症者; ③ 临床资料不完整者; ④ 依从性不佳者。

1.2 方法

应用多导睡眠记录仪监测 NAION 患者的夜间睡眠状态。入组后接受检测, 19:00 前进入实验室, 先熟悉和适应所在环境, 并在首次监测的当天不进行午睡、运动、应用安眠药、饮酒等行为, 以便保证入组患者在夜间有良好的睡眠质量。当晚 20:00 时, 将多导睡眠记录仪电极、信号采集器与患者特定部位皮肤表面连接, 密切监测患者呼吸暂停低通气指数 (AHI)。同时, 将多导睡眠记录仪的指夹式血氧饱和度 (SaO₂) 传感器夹在患者的手指上, 持续记录夜间睡眠期状态指尖 SaO₂。第 2 天清晨 7:00 时, 可结束监测, 若 AHI ≥ 5, 即可诊断为 OSAS。通过 OCT 仪检查患眼视网膜神经纤维层 (RNFL) 厚度, 选择 3 幅成像清晰的 RNFL 厚度计算均值, 包括鼻上、鼻下、颞上、颞下的 RNFL 厚度及平均厚度。依照临床实际, 根据 OSAS 病情并结合 AHI 予以分级, 轻度 OSAS 为 AHI 在 5 ~ < 15, 中度 OSAS 为 AHI 在 15 ~ < 30, 重度 OSAS 为 AHI ≥ 30^[4]。

1.3 统计学分析

应用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析, 计数资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示。不同分级比较采用 Fisher 精确检验, 并通过 Spearman 相关性分析探讨 OSAS 与 NAION 的关系。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NAION 患者 OSAS 发生情况

55 例 NAION 患者中, 诊断为 OSAS 者 42 例 (76.36%), 正常者 13 例 (23.64%); OSAS 患者中, 轻度 9 例 (21.43%), 中度 15 例 (35.71%), 重度 18 例 (42.86%); 各组患者的临床情况比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05)。见表 1。

表 1 不同 OSAS 患者的临床情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	性别		年龄/岁	体质指数/(kg/m ²)	病程/d
		男	女			
正常组	13	7	6	54.23 ± 4.03	20.87 ± 1.43	1.07 ± 0.45
轻度组	9	5	4	54.37 ± 3.94	20.91 ± 1.50	1.04 ± 0.41
中度组	15	9	6	55.02 ± 4.43	21.87 ± 1.45	1.09 ± 0.60
重度组	18	10	8	55.10 ± 4.06	20.76 ± 1.43	1.83 ± 0.67
F		0.843		0.304	1.453	0.732
P		0.105		0.064	0.592	0.010

2.2 不同分级 OSAS 患者的 AHI、夜间最小 SaO₂ 比较

OASA 患者的 AHI、夜间最小 SaO₂ 高于正常组,且随着 OASA 分级增高而增高,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 不同分级 OSAS 患者患眼 RNFL 厚度比较

OSAS 患者患眼的鼻上、鼻下、颞上、颞下的 RNFL 厚度及平均厚度均低于正常组,且随着 OSAS 分级的增加而降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 2 不同分级 OSAS 患者的 AHI、夜间最小 SaO₂ 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	AHI	夜间最小 SaO ₂ /%
正常组	13	18.67 ± 11.67	60.23 ± 4.03
轻度组	9	20.25 ± 6.87	78.37 ± 3.43
中度组	15	24.23 ± 6.23	83.38 ± 5.23
重度组	18	27.11 ± 7.74	87.18 ± 5.27
<i>U</i>		11.238	12.088
<i>P</i>		0.023	0.012

AHI: 呼吸暂停低通气指数; SaO₂: 血氧饱和度。

表 3 不同分级 OSAS 患者患眼 RNFL 厚度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	鼻上	鼻下	颞上	颞下	平均	μm
正常组	13	128.11 ± 11.34	119.42 ± 12.24	147.19 ± 13.05	160.32 ± 20.04	138.93 ± 11.67	
轻度组	9	122.10 ± 12.05	116.21 ± 11.30	144.15 ± 12.14	155.30 ± 48.29	134.25 ± 13.84	
中度组	15	115.10 ± 11.24	113.33 ± 12.24	140.34 ± 12.37	152.30 ± 18.21	130.21 ± 16.65	
重度组	18	107.24 ± 9.33	108.27 ± 10.04	138.25 ± 10.39	147.23 ± 16.33	125.14 ± 10.22	
<i>U</i>		12.233	10.340	9.293	10.227	11.293	
<i>P</i>		0.001	0.020	0.002	0.001	0.001	

2.4 Spearman 相关性分析

Spearman 相关性分析显示, AHI、夜间最小 SaO₂ 与左眼、右眼 RNFL 厚度存在负相关($P < 0.001$),见表 4。以 OSAS 病情为变量,其与 NAION 呈正相关($r = 0.214$, $P < 0.05$)。

表 4 AHI、夜间最小 SaO₂ 与左眼、右眼 RNFL 厚度的相关性分析

指标	AHI		夜间最小 SaO ₂	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
左眼 RNFL 厚度	-0.191	0.001	-0.196	<0.001
右眼 RNFL 厚度	-0.213	<0.001	-0.203	0.012

3 讨论

NAION 的发病急骤,临床尚无确切的敏感疗法^[5]。若患者为单眼发病,通常对侧眼也存在发病的可能。研究^[6]表明,在 50 岁以上人群中,5 年内双眼先后发生 NAION 的比率约为 14.7%。本研究中,纳入患者中的双眼患病率为 16.36%。病理学研究^[7]显示,视盘筛板前区和筛板区主要通过睫状后动脉小分支获取必要血供,若有 1 支或以上的分支血供障碍,那么对应的供养的视神经纤维会出现供血不足而坏死,进而引发 NAION。近年来,NAION 的发病率呈现随年龄增长而上升的趋势,而伴随中国人口老龄化的加剧,如何早期诊断和防治 NAION 是临床眼科必须重视和解决的问题^[8]。

临床中,约 73% 的 NAION 是在患者睡眠中突然发生的,在晨起时发现患眼的视力降低。由

此可见,与睡眠有关的系统性病症是 NAION 发生的潜在风险^[9]。OSAS 就是常见的一种睡眠性障碍,通常伴有低氧血症、交感神经兴奋,并与多种心脑血管病症的发生及进展有关^[10],且 OSAS 的发病率和年龄、体质量呈现正相关性。本研究结果显示,55 例 NAION 患者中诊断为 OSAS 的比率为 75.36%,其中轻度 21.43%,中度 35.71%,重度 42.86%,表明 OSAS 是 NAION 发生的重要影响因素。分析原因可能是 OSAS 会引起低氧血症,本研究也证实 NAION 患者的夜间最小 SaO₂ 与病情严重程度有关,随着 OSAS 病情严重程度的增加,患者的 AHI、夜间最小 SaO₂ 均下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。据此认为,OSAS 致 NAION 的作用机制可能与继发交感神经兴奋性异常,造成夜间阵发性高血压或低血压,引发视盘的血流自主调节障碍有关^[10]。此外,OSAS 会继发 SaO₂ 下降,也可能使视神经缺血缺氧情况加重。由此提出,OSAS 可能是 NAION 发病的一个始动因素,有必要将 OSAS 筛查作为 NAION 防治的一个有效手段,尤其是单眼已有 NAION 患者更要如此^[11]。

目前,OSAS 患者并发 NAION 的可能作用机制有:① 局部缺氧会对视神经功能造成直接影响;② 缺氧会影响到视神经血管局部灌注而造成间接影响,进而损伤视神经功能^[12];③ 缺氧可致一氧化氮、内皮素平衡打破而引起视神经损伤。OSAS 患者睡眠期间的间断上呼吸道阻塞可致缺

(下转第 58 面)

[9] CHOI E Y, LEE D H, JUN J W, *et al.* Therapeutic prognostic factors associated with retinal detachment and visual outcomes in acute retinal necrosis [J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2022, 50(1): 40-49.

[10] HOLLAND G N. A controlled retrospective study of ganciclovir treatment for cytomegalovirus retinopathy [J]. *Arch Ophthalmol*, 1989, 107(12): 1759.

[11] MEGHPARA B, SULKOWSKI G, KESEN M R, *et al.* Long-term follow-up of acute retinal necrosis [J]. *Retina*, 2010, 30(5): 795-800.

[12] MITKOVA-HRISTOVA V, STOYANOVA N S. Acute retinal necrosis: pathophysiological aspects, diagnosis, and treatment [J]. *Folia Med*, 2022, 64(6): 871-877.

[13] DI Y, YE J J, LI D H. The relationship between optical coherence tomography performance and visual acuity of acute retinal necrosis [J]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*, 2018, 54(5): 369-374.

[14] AKSU-CEYLAN N, GÜNER M E, CEBECI Z, *et al.* Association between prognosis of acute retinal necrosis and retinal involvement [J]. *Turk J Ophthalmol*, 2022, 52(6): 405-411.

[15] POWELL B, WANG D, LLOP S, *et al.* Management strategies of acute retinal necrosis: current perspectives [J]. *Clin*

Ophthalmol, 2020, 14: 1931-1943.

[16] 刘海洋, 管莉娜, 李旻雁, 等. 玻璃体切除术治疗急性视网膜坏死中皮质类固醇的应用效果 [J]. *中华眼外伤职业眼病杂志*, 2017, 39(11): 815-818.

[17] OZDEMIR YALCINSOY K, CAKAR OZDAL P, INANC TEKIN M, *et al.* Acute retinal necrosis: clinical features, management and outcomes [J]. *Int Ophthalmol*, 2023, 43(6): 1987-1994.

[18] GANDORFER A, THURAU S. Acute retinal necrosis [J]. *Ophthalmologe*, 2009, 106(8): 751-759.

[19] HUANG J M, CALLANAN P, CALLANAN D, *et al.* Rate of retinal detachment after early prophylactic vitrectomy for acute retinal necrosis [J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2018, 26(2): 204-207.

[20] LIU S L, WANG D S, ZHANG X D. The necessity and optimal time for performing pars plana vitrectomy in acute retinal necrosis patients [J]. *BMC Ophthalmol*, 2018, 18(1): 1-5.

[21] ISHIDA T, SUGAMOTO Y, SUGITA S, *et al.* Prophylactic vitrectomy for acute retinal necrosis [J]. *Jpn J Ophthalmol*, 2009, 53(5): 486-489.

(本文编辑: 陆文娟 钱锋)

(上接第 51 面)

氧、平均氧饱和度及最低氧饱和度降低,随着 OSAS 患者 AHI 水平的增加,缺氧严重度相对更为严重,引起氧饱和度下降。OSAS 患者反复缺血缺氧将导致视网膜神经细胞凋亡、视乳头水肿、视神经萎缩,这可能是 RNFL 变薄的病理基础^[13]。本研究结果显示,OSAS 患者患眼鼻上、鼻下、颞上、颞下的 RNFL 厚度及平均厚度均低于正常组,且随病情加重而降低,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。Spearman 相关性分析表明,AHI、夜间最小 SaO₂ 与患眼 RNFL 厚度存在负相关性,且 OSAS 与 NAION 呈正相关。

综上所述,OSAS 是 NAION 发生的首要因素,会增加临床治疗难度,因此需重视 OSAS 的防治,临床上应强化检查,以便对 OSAS 进行早期诊疗干预,预防和减少 NAION 的发生,促进病情转归。

参考文献

[1] MORINAGA Y, MATSUMURA K, KANSUI, *et al.* Impact of obstructive sleep apnea on blood pressure and cardiovascular risk factors in Japanese men: a cross-sectional study in work-site group [J]. *Clin Exp Hypertens*, 2018, 40(1): 73-78.

[2] MARTIN S A, APPLETON S L, ADAMS R J, *et al.* Erectile dysfunction is independently associated with apnea-hypopnea index and oxygen desaturation index in elderly, but not younger, community-dwelling men [J]. *Sleep Health*, 2017, 3(4): 250-256.

[3] 黄晖明, 王人卫, 李森, 等. 体重指数与体脂率指标评价肥胖: 基于诊断试验的比较研究 [J]. *中国运动医学杂志*, 2017, 36(3): 218-225.

[4] 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南基层版工作组, 何权瀛, 陈宝元. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(基层版) [J]. *中华全科医师杂志*, 2015, 14(7): 509-515.

[5] FU Z Y, LI H Y, WANG W, *et al.* Research on association of the diameter of the internal carotid artery siphon and nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy [J]. *J Ophthalmol*, 2019, 2019: 1-7.

[6] 郭继援, 史芳荣, 杜献芳. 颈动脉粥样硬化及同型半胱氨酸与前部缺血性视神经病变的相关性 [J]. *国际眼科杂志*, 2015, 15(7): 1266-1268.

[7] 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 [J]. *国际眼科杂志*, 2015, 15(8): 1340-1343.

[8] UGURLU E, PEKEL G, CENGIZ B, *et al.* Evaluation of choroidal thickness, retinal vascular caliber, and nerve fiber layer thickness in idiopathic interstitial pneumonia [J]. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*, 2017, 34(1): 68-73.

[9] 马立征. 个性化护理对主动脉内球囊反搏患者的影响 [J]. *中国城乡企业卫生*, 2022, 37(10): 215-217.

[10] 崔伟娜, 贺玮. 视盘形态与非动脉炎性前部缺血性视神经病变发病的关系研究 [J]. *现代诊断与治疗*, 2022, 33(16): 2433-2435.

[11] 邓彩萍, 吴灶连, 梁莹莹. 综合护理在主动脉内球囊反搏术治疗老年急性心肌梗死并发休克患者中的应用效果 [J]. *中国当代医药*, 2020, 27(11): 238-240.

[12] 李琴, 张少维. 非动脉炎性前部缺血性视神经病变与缺血性脑卒中的相关性研究 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2017, 20(4): 38-40.

[13] 洪薇薇, 马鹤, 单白洋, 等. 非动脉炎性前部缺血性视神经病变患者眼底病变与视力、视野的关系 [J]. *解放军医药杂志*, 2021, 33(2): 79-83.

(本文编辑: 梁琥 钱锋)