

重度 OSA 患者眼动脉及视网膜中央动脉血流动力学参数与 AHI、LSaO₂ 的关联性

张欣¹, 刘雅洁¹, 李飞², 黄春梅¹, 张卉新¹, 朱家斌²

1. 南京医科大学附属淮安第一医院 耳鼻咽喉科, 江苏 淮安 223000

2. 淮安市第一人民医院工业园区分院 血管介入科, 江苏 淮安 223006

摘要: **目的** 评估重度阻塞性睡眠呼吸暂停 (obstructive sleep apnea, OSA) 患者眼动脉 (ophthalmic artery, OA) 及视网膜中央动脉 (central retinal artery, CRA) 血流动力学参数与呼吸暂停低通气指数 (apnea-hypopnea index, AHI)、夜间最低氧饱和度 (lowest nocturnal oxygen saturation, LSaO₂) 的关联性。 **方法** 纳入重度 OSA 患者 30 例, 其中男 27 例、女 3 例, 年龄 (43.08±4.86) 岁, 采用 1:1 倾向评分匹配 (propensity score matching, PSM) 从同期招募的健康对照者中筛选匹配对象, 匹配变量为年龄、性别、体质量指数。所有受试者均完成整夜多导睡眠监测 (polysomnography, PSG)、Epworth 嗜睡量表、眼内压 (intraocular pressure, IOP) 及彩色多普勒超声 (color Doppler ultrasound, CDU) 检测。采用 CDU 测量 OA 和 CRA 的收缩期峰值速度 (peak systolic velocity, PSV)、舒张末期速度 (end-diastolic velocity, EDV)、平均血流速度、搏动指数和阻力指数, 单眼测量采用随机数字表法。分析血流动力学参数与 AHI、夜间 LSaO₂ 的相关性。 **结果** 重度 OSA 组的 IOP 高于对照组 ($t=2.293, q<0.05$)。OSA 组 CRA PSV、CRA EDV、OA PSV、OA EDV 均降低 (t 值分别为 4.670、-4.152、6.908、6.395, q 均 < 0.001)。重度 OSA 组 CRA PSV 与 AHI、LSaO₂ 呈负相关 ($r=-0.478, P=0.008; r=-0.362, P=0.049$); OA PSV 与 AHI、LSaO₂ 亦呈负相关 ($r=-0.395, P=0.031; r=-0.481, P=0.007$)。多因素线性回归提示, 重度 OSA 患者的 AHI 和 LSaO₂ 可独立预测 CRA PSV 降低 ($b=-0.064, P<0.05; b=-0.067, P<0.05$); 其 LSaO₂ 是 OA PSV 降低的独立相关因素 ($b=-0.170, P<0.05$)。 **结论** 重度 OSA 患者存在 IOP 升高和 OA、CRA 血流速度的降低, 其血流动力学异常程度与 AHI 及 LSaO₂ 水平独立相关, 提示慢性间歇性低氧暴露可能影响视网膜供血微循环。

关键词: 睡眠呼吸暂停, 阻塞性; 眼动脉; 视网膜中央动脉; 血流动力学参数; 超声检查, 多普勒, 彩色

中图分类号: R767.92

文献标志码: A

文章编号: 1673-3770(2026)02-0087-08

引用格式: 张欣, 刘雅洁, 李飞, 等. 重度 OSA 患者眼动脉及视网膜中央动脉血流动力学参数与 AHI、LSaO₂ 的关联性 [J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2026, 40(2): 87-94. ZHANG Xin, LIU Yajie, LI Fei, et al. Correlation between hemodynamic parameters of the ophthalmic artery and central retinal artery in patients with severe OSA with AHI and lowest blood oxygen saturation [J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2026, 40(2): 87-94.

Correlation between hemodynamic parameters of the ophthalmic artery and central retinal artery in patients with severe OSA with AHI and LSaO₂

ZHANG Xin¹, LIU Yajie¹, LI Fei², HUANG Chunmei¹, ZHANG Huixin¹, ZHU Jiabin²

1. Department of Otorhinolaryngology, the Affiliated Huaian No.1 People's Hospital of Nanjing Medical University, Huai'an 223000, Jiangsu, China

2. Department of Vascular Interventional Radiology, Huai'an first People's Hospital Industrial Park branch, Huai'an 223006, Jiangsu, China

Abstract: Objective The objective of this study is to evaluate the correlation between the hemodynamic parameters of the ophthalmic artery (OA) and the central retinal artery (CRA) in patients diagnosed with severe obstructive sleep apnea (OSA), as well as their apnea-hypopnea index (AHI) and lowest nocturnal oxygen saturation (LSaO₂). **Methods** Thirty patients diagnosed with severe OSA were included in the study. The study population comprised 27 men and 3 women, with an average age of 43.08±4.86 years. A 1:1 propensity score matching (PSM) procedure was employed to select matched controls from healthy participants recruited during the same period, with the selection based on variables such as age, sex and body mass index (BMI). All subjects

收稿日期: 2025-05-25

基金课题: 淮安市基础研究计划指导性项目 (HABZ202309)

通信作者: 李飞. E-mail: 2052584346@qq.com

underwent full-night polysomnography (PSG), Epworth sleepiness Scale (ESS), intraocular pressure (IOP), and color Doppler ultrasound (CDU) tests. The present study utilised the continuous Doppler ultrasound (CDU) to assess various parameters of ocular blood flow, namely the peak systolic velocity (PSV), the end-diastolic velocity (EDV), the mean flow velocity (MFV), the pulsatility index (PI), and the resistance index (RI) of the ophthalmic artery (OA) and the central retinal artery (CRA). The random number table method was employed to ensure the randomisation of measurements across both eyes. The present study sought to analyse the correlations between hemodynamic parameters and AHI and $LSaO_2$. **Results** The IOP of the severe OSA group was found to be statistically higher than that of the control group ($t=2.293$, $q<0.05$). In the OSA group, the levels of CRA PSV, CRA EDV, OA PSV and OA EDV were found to be significantly lower ($p<0.001$; Table 1). The investigation revealed a significant negative correlation between CRA PSV and AHI in the severe OSA group ($r=-0.478$, $P=0.008$). Additionally, a similar correlation was observed between CRA PSV and $LSaO_2$ in the severe OSA group ($r=-0.362$, $P=0.049$). Furthermore, the investigation revealed a significant negative correlation between OA PSV and AHI ($r=-0.395$, $P=0.031$). In addition, a similar correlation was observed between OA PSV and $LSaO_2$ ($r=-0.481$, $P=0.007$). Multivariate linear regression analysis indicated that AHI and $LSaO_2$ independently predicted reductions in CRA PSV in severe OSA patients ($b=-0.064$, $P<0.05$; $b=-0.067$, $P<0.05$), and $LSaO_2$ was an independent factor related to reduced OA PSV ($b=-0.170$, $P<0.05$). **Conclusion** Patients diagnosed with severe OSA have been shown to exhibit increased intraocular pressure (IOP) and decreased blood flow velocities in OA and CRA. The degree of hemodynamic abnormalities has been shown to be independently associated with AHI and $LSaO_2$ levels, suggesting that intermittent chronic hypoxia may have a detrimental effect on the microcirculation of the retinal blood supply.

Key words: Sleep apnea, obstructive; Ophthalmic artery; Central retinal artery; Hemodynamic parameters; Ultrasonography, doppler, color

较多的研究表明阻塞性睡眠呼吸暂停 (obstructive sleep apnea, OSA) 会损害心脑血管系统,其导致的慢性间歇性缺氧、交感神经过度激活及氧化应激损伤,不仅导致系统性损伤,也与眼部并发症 (尤其是青光眼) 风险增加显著相关^[1-2]。OSA 引起的自主神经功能紊乱可刺激房水分泌增加,增大房水流出阻力,导致眼内房水容积增多和眼内压 (intraocular pressure, IOP) 波动,继而加重青光眼视神经损伤风险,除 IOP 升高机制外,球后血流与视网膜血流动力学异常被认为是 OSA 相关视神经损伤的另一关键病理途径^[3-4]。本研究采用彩色多普勒超声 (color Doppler ultrasound, CDU) 评估重度 OSA 患者眼动脉 (ophthalmic artery, OA) 与视网膜中央动脉 (central retinal artery, CRA) 血流动力学改变特征,为 OSA 导致眼球血流灌注不足这一潜在病理机制提供高质量的直接影像学证据,并为阐明 OSA 相关眼部并发症 (尤其是青光眼) 的病理生理机制、筛查高危人群以及挖掘潜在干预靶点奠定基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为非随机、观察性研究,病例选择 2022 年 4 月 1 日至 2023 年 9 月 30 日收治于南京医科大学附属淮安第一医院耳鼻咽喉科,符合 2018 版《成人阻塞性睡眠呼吸暂停多学科诊疗指南》^[5] 标准的重度 OSA 患者 30 例作为研究对象,其中男 27 例、

女 3 例,35~50 (43.08±4.86) 岁;纳入标准:①年龄 35~50 岁;②经睡眠中心多导睡眠监测 (polysomnography, PSG) 明确诊断的重度 OSA 患者,即呼吸暂停低通气指数 (apnea-hypopnea index, AHI) ≥30 次/h;④诊疗中愿意进行眼球彩色多普勒超声和眼压测试。排除标准:①中枢性阻塞性睡眠呼吸暂停;②持续气道正压通气治疗史;③短暂性脑缺血发作等脑血管疾病史;④视网膜血管疾病、黄斑变性、青光眼,以及眼科手术史;⑤未控制的高血压 (≥140/90 mmHg);⑥垂体瘤等内分泌系统疾病;⑦颈动脉狭窄、颈动脉斑块,以及颈动脉夹层患者;⑧周期性肢体运动障碍患者。

对照组采用 1:1 倾向评分匹配从同期招募的潜在对照人群中筛选匹配对象。潜在对照人群来源于健康群体,即经 Epworth 嗜睡量表 (Epworth sleepiness scale, ESS) 评估无睡眠障碍相关症状 (包括打鼾、睡眠呼吸暂停主诉及白天过度嗜睡),且经 PSG 监测排除 OSA。年龄 (±2 岁)、性别、体质量指数 (body mass index, BMI) (±1.5 kg/m²) 作为匹配协变量。匹配后,对匹配变量进行组间均衡性检验,结果显示,标准化差异均小于 0.1,最终成功匹配健康对照者 30 例,其中男 27 例、女 3 例。排除标准同上。本研究相关患者或其家属均签署知情同意书,经淮安市第一人民医院工业园区分院伦理委员会批准 (2023-HIPPH-001),所有检查均符合赫尔辛基宣言。

本研究样本量通过效能分析确定。依据既往文

献中 OSA 患者球后血流与视网膜血流测量的常见波动范围^[6-7], 设定合并标准差 $\sigma=2.0$ cm/s, 预期组间差值 $\delta=2.5$ cm/s, 对应效应量 $d=1.25$ 。采用 G*Power 3.1 软件进行独立样本 t 检验(双尾)的先验分析, 设定 $\alpha=0.05$ 、检验效能 0.80, 计算得每组最少需 11 例。考虑到 PSG 联合 CDU 检查预估 20% 脱落率, 以及 PSM 需按 1:2 筛选匹配对照, 将计划样本量扩大至每组 30 例。事后效能分析显示, 最终样本量(30 例/组)在效应量 $d=1.25$ 条件下, 检验效能可达 99.8%, 高于预设标准, 能够有效检测目标差异。

1.2 方法

1.2.1 多导睡眠监测

采用多导睡眠图仪(Alice5, 飞利浦伟康公司, 美国), 整夜记录时间 ≥ 7 h, 低通气定义为睡眠过程中呼吸气流强度下降 $\geq 30\%$ 并伴有血氧浓度下降 $\geq 3\%$ 或微觉醒。由睡眠监测中心同一名技术人员分析出具 PSG 报告, 依据 AHI 判定 OSA 的严重程度, 正常为 <5 次/h, 轻度为 $5 \leq \text{AHI} < 15$ 次/h, 中度为 $15 \leq \text{AHI} < 30$ 次/h, 重度为 $\text{AHI} \geq 30$ 次/h^[8]。

1.2.2 问卷调查

采用 ESS 评定白天过度瞌睡状态, 评分 >6 分提示瞌睡; >11 分则表示过度瞌睡; >16 分提示有危险性的瞌睡。

1.2.3 眼压测量

采用眼压计(CT-800, 拓普康公司, 日本)测量眼内压(intraocular pressure, IOP), 所有测量结果均在上午 9 时至 12 时之间由同一位眼科医生进行, 并计算 3 次连续测量结果的平均值。

1.2.4 彩色多普勒超声

采用彩色多普勒诊断仪(EPIQ5, 飞利浦公司, 美国), 探头频率 6 ~ 6.5 MHz。室温保持(20 ~ 25) °C, 于晨起后 1 h 测量, 测量前休息 15 min。本研究采用随机数字表法为每名受试者随机选择测量眼(左眼或右眼), 预先设定随机数字为偶数时选左眼, 为奇数时选右眼, 随机分配方案由独立研究人员生成并实施分配隐藏, 检查者通过密封信封获取结果, 以确保随机化的严格执行。所有研究对象取仰卧位, 嘱轻闭双眼, 眼睑皮肤涂耦合剂, 探头轻置于上睑处不对眼球施压, 沿视神经颞侧从眶尖向眼球方向走向的红色血流束即为眼动脉(ophthalmic artery, OA); 在球后区域距离视神经 10 mm 处清晰显示视网膜中央动脉(central retinal artery, CRA), 取样容积 ≤ 3 mm, 角度 $< 10^\circ$, 测量 4 个波形求平均值, 由同一位超声科医师完成, 在检查时超声医生并不知情睡眠监测的结果。

监测的 OA 与 CRA 血流参数包括: 收缩期峰值速度(peak systolic velocity, PSV)、舒张末期速度(end diastolic velocity, EDV)、平均血流速度(mean flow velocity, MFV)、搏动指数(pulsatility index, PI)、阻力指数(resistance index, RI)。PSV 升高提示血管狭窄或血流受阻。EDV 降低提示血管舒张功能异常, 如血管硬化、狭窄或痉挛。PI = (PSV - EDV) / MFV, 反映血流搏动性, 数值越高, 提示血流搏动性越强、阻力越大。RI = (PSV - EDV) / PSV, 反映血管远端阻力, 数值越高, 提示远端血管阻力越大(图 1)。

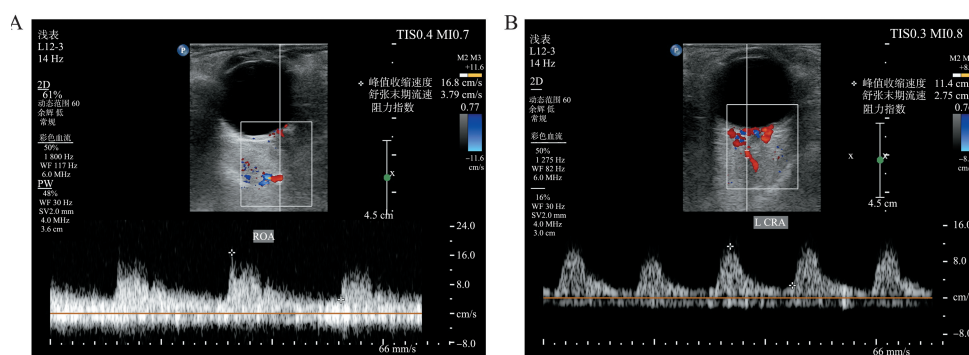


图 1 彩色多普勒超声测量眼动脉、视网膜中央动脉

A: 眼动脉; B: 视网膜中央动脉

Figure 1 Color Doppler ultrasound measurement of the ophthalmic artery and the central retinal artery

A: Ophthalmic artery; B: Central retinal artery

1.3 统计学处理

使用 SPSS 27.0 统计软件进行统计学分析, 正态分布数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 对方差不齐的数据进行 Welch 校正, 并对均

值差异的实际大小计算 Cohen'd 效应量; 性别以 $n(\%)$ 表示, 采用 χ^2 检验评估分类变量之间的差异; 非正态分布数据以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。多个变量的组间比较, 统一

进行 FDR 多重比较校正。采用多因素线性回归分析 OA、CRA 血流动力学参数独立关联因素, OA PSV、CRA PSV 与 AHI、LSaO₂ 相关性采用 Pearson 相关分析。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 研究对象基线资料比较

匹配后, OSA 组年龄、性别、BMI 与对照组的差

表 1 OSA 组与对照组临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between the OSA group and the control group

基线资料	OSA 组 (30 例)	对照组 (30 例)	<i>t</i> / <i>Z</i> / χ^2	<i>P</i>	Cohen's d	Shapiro-Wilk 检验 <i>P</i> 值 (OSA 组/对照组)
年龄/岁	43.08±4.86	42.66±4.32	0.355	0.725	0.092	0.248/0.847
BMI/(kg/m ²)	27.12±2.24	26.91±2.04	0.370	0.712	0.096	0.992/0.973
AHI/(次/h)	64.85(54.17, 68.44)	3.45±1.68	-6.653	<0.001	7.801	0.021/0.427
LSaO ₂ /%	64.17±10.72	94.53±2.97	-14.956*	<0.001	-3.862	0.051/0.074
MSaO ₂ /%	88.49±3.74	96.54±2.40	-9.840*	<0.001	-2.541	0.314/0.193
ESS/分	11.65±2.75	6.30±1.61	9.187*	<0.001	2.372	0.456/0.826
REM/%	14.54±3.71	23.75±5.13	-7.958*	<0.001	-2.055	0.615/0.742
NREM/%	86.51(83.80, 87.86)	78.77±4.61	-4.716	<0.001	1.872	0.001/0.531

注: 方差不齐采用 Welch 校正, 显著结果以 * 标注。

表 2 OSA 组与对照组眼球血流参数比较

Table 2 Comparison of ocular blood flow parameters between the OSA group and the control group

基线资料	OSA 组 (30 例)	对照组 (30 例)	<i>t</i> / <i>Z</i>	<i>P</i>	<i>q</i> (FDR 校正)	Shapiro-Wilk 检验 <i>P</i> 值 (OSA 组/对照组)
IOP (mmHg)	14.23±1.20	13.37±1.66	2.293	0.026	0.047*	0.855/0.149
CRA RI	0.72±0.56	0.70(0.65, 0.73)	-0.962	0.336	0.336	0.255/0.001
CRA PI	1.38±0.21	1.31±0.19	1.321	0.192	0.192	0.120/0.319
CRA PSV (cm/s)	10.27±1.64	12.99±2.74	4.670	<0.001	<0.001*	0.051/0.489
CRA EDV (cm/s)	2.97(2.23, 3.71)	3.71(3.22, 4.21)	-4.152	<0.001	<0.001*	0.033/0.030
OA RI	0.71±0.07	0.68±0.05	2.010	0.049	0.049	0.134/0.188
OA PI	1.38±0.23	1.26±0.16	2.378	0.021	0.042	0.125/0.130
OA PSV (cm/s)	21.28±4.69	32.22±7.30	6.908	<0.001	<0.001*	0.053/0.050
OA EDV (cm/s)	6.74±1.20	10.18±2.71	6.365	<0.001	<0.001*	0.247/0.243

注: 多重比较校正: 采用 Benjamini-Hochberg 法控制 FDR ($q < 0.05$ 为显著), 显著结果以 * 标注。

2.3 多因素线性回归分析

以 OSA 患者的 OA、CRA 血流动力学参数为因变量, 性别、年龄、BMI、AHI、LSaO₂、MSaO₂ 为自变量, 多因素线性回归分析提示, 本模型的自变量方差膨胀因子 (VIF) 均接近 1, 表明共线性问题可忽略, OSA 组 AHI、LSaO₂ 对 CRA PSV 的影响存在统计学差异 ($b = -0.064, P < 0.05; b = -0.067, P < 0.05$), 其 LSaO₂ 对 OA PSV 的影响存在统计学差异 ($b = -0.170, P < 0.05$), 而年龄、性别和 BMI 未显示出独

异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

2.2 眼内压、球后血流与视网膜血流参数结果比较

对所有研究对象的 IOP 及 OA、CRA 血流参数进行比较, 发现重度 OSA 组的 IOP 增高, 差异具有统计学意义 ($t = 2.293, q < 0.05$) (表 2); 其 CRA PSV、CRA EDV、OA PSV、OA EDV 降低, 差异具有统计学意义 ($t = 4.670, -4.152, 6.908, 6.365, q < 0.001$), 见表 2。

立预测作用 (P 均 > 0.05)。

2.4 OA、CRA 血流动力学参数与 AHI、LSaO₂ 相关性分析

重度 OSA 患者的 CRA PSV 与 AHI 呈显著负相关 ($r = -0.478, P = 0.008$), OA PSV 与 AHI 呈显著负相关 ($r = -0.395, P = 0.031$) (图 2A); CRA PSV 与 LSaO₂ 呈显著负相关 ($r = -0.362, P = 0.049$), OA PSV 与 LSaO₂ 负相关 ($r = -0.481, P = 0.007$) (图 2B)。

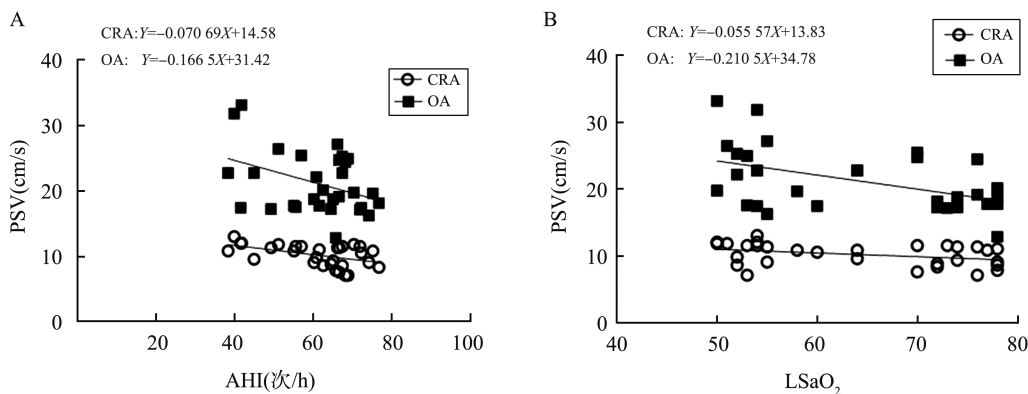


图 2 重度 OSA 的球后血流、视网膜血流与 AHI、LSaO₂ 关系

A: 重度 OSA 球后血流、视网膜血流与 AHI 关系; B: 重度 OSA 球后血流、视网膜血流与 LSaO₂ 关系

Figure 2 Correlation between hemodynamics of OA and CRA in Severe OSA with AHI and LSaO₂

A: Correlation of OA and CRA hemodynamics with AHI in Severe OSA; B: Correlation of OA and CRA hemodynamics with LSaO₂ in severe OSA

3 讨论

OSA 是一种以睡眠中反复发生上气道塌陷、导致呼吸暂停、低通气 and 间歇性低氧血症为特征的常见疾病,全身性血管并发症已得到广泛认识,其病理生理核心,即慢性间歇性低氧和睡眠结构紊乱已被明确证实与系统性血管内皮功能障碍、氧化应激、炎症反应激活以及交感神经兴奋性增高密切相关^[9-10],这些病理改变构成了 OSA 患者心脑血管疾病(如高血压、冠心病、脑卒中)风险显著升高的基础。尽管有研究提示 OSA 可能与眼部血管异常^[11],如视网膜静脉阻塞、青光眼等风险增加,但是 OSA 对眼循环系统造成的影响,特别是对视网膜高代谢、高氧耗需求的关键血管 OA 和 CRA 血流动力学影响,其研究深度和广度仍显不足。

本研究提示,与对照组相比,OSA 组 IOP 值显著增加($q < 0.05$),OA PSV 和 OA EDV, CRA PSV 和 CRA EDV 显著降低($q < 0.001$),这与国外文献相关研究结论一致,即随着 IOP 的增加,OA 血流显著减少^[12-13]。IOP 升高可反射性地引起 OA 收缩、痉挛,从而导致 OA 血流动力学发生改变,同时也影响 CRA 的血流动力学^[14],IOP 值增加的可能原因是 OSA 影响了上腔静脉的回流,可以导致眼眶压力升高,影响到巩膜上静脉压的增加,进而房水静脉外流阻力增加,最终导致眼压升高。在缺氧条件下,视网膜循环速度相对较低,导致高碳酸血症,血管扩张,而在 OSA 晚期由于 IOP 的增加,眼球后区域动脉血流减少以维持灌注,这种机制在视网膜血流代偿调节中起着非常重要的作用。

本研究提示,重度 OSA 患者 CRA PSV、OA PSV 与 AHI、LSaO₂ 均呈显著负相关,其机制可能涉

及:①缺氧诱导的血管舒缩失衡:Western blot 分析证实间歇性缺氧下调内皮素 B 型受体(endothelin B receptor, ET-B)表达,削弱了其介导 NO 释放拮抗 ET-1 缩血管的作用,而 ET-A 受体表达未变,加剧了 ET-1 效应^[15]。同时,缺氧抑制内皮型一氧化氮合酶(endothelial nitric oxide synthase, eNOS)活性,减少 NO 生成,损害 CRA 舒张功能^[16]。上述改变共同导致视网膜血流调节障碍,解释了 PSV 与 LSaO₂ 的负相关性;②交感神经张力异常增高:呼吸事件相关微觉醒可触发交感神经爆发性激活^[17],通过 $\alpha 1$ 肾上腺素能受体介导外周血管收缩^[18],表现为 OA 收缩,其 PSV 下降。AHI 与 PSV 的负相关可能源于高频呼吸事件对交感神经的反复刺激;③血液流变学改变与血管重塑:视网膜微循环具有独特的流变学特性,当血黏度增加时,如高血脂状态,会显著影响视网膜血管的血流特征^[19]。重度 OSA 晨起全血黏度较高,OA 血流阻力($\Delta PSV / \Delta$ 黏度)显著增加。长期缺氧会诱导血管平滑肌细胞增殖,增加 OA 的内膜中层厚度(intima-media thickness, IMT)。实验证实颈动脉 IMT 与血流动力学参数相关且 IMT 增厚与 PSV 和 EDV 降低相关^[20];④局部血流自适应调节障碍:生理条件下,视网膜血管通过肌源性调节维持血流恒定。OSA 缺氧-复氧循环激活 NADPH 氧化酶并产生大量活性氧(reactive oxygen species, ROS)^[21]。ROS 作用于血管平滑肌中的 L 型钙通道,使 CRA 压力-流量曲线右移,自适应调节范围减少约 38%,这会导致全身缺氧时 CRA 反应异常,即虽然整体血流量增加但是血管舒张幅度明显受限且延迟^[22-23],同时伴有血管壁顺应性下降,从而导致局部血流灌注不足。

本研究中,OSA 患者 CRA 或 OA 的 PSV 与

REM、NREM 睡眠参数之间未发现明显统计学相关性,既往文献中也未见相关报道。然而,两者之间可能存在相互作用的机制:①REM 睡眠期的急性损伤,REM 期上气道扩张期间的生理肌张力降低至最低点,导致该时期发生频率更高、持续时间更长、氧饱和度降低更明显的呼吸暂停低通气事件^[24-25],从而引发严重的慢性间歇性缺氧(chronic intermittent hypoxia, CIH)和血流动力学波动。表现为血压突然升高或降低以及交感神经系统的激活,导致脑血管内皮显著的缺血再灌注损伤和异常剪切应力^[26-27]。这种急性严重的血管损伤过程可以加速内皮功能障碍和血管重塑,从而损害包括 CRA 和 OA 在内的脑血管反应性,表现为 PSV 降低;②NREM 睡眠期间的慢性损伤,特别是在相对稳定的 NREM 期。在慢波睡眠阶段,重度 OSA 仍存在频繁的呼吸暂停低通气事件、持续性 CIH 以及微觉醒引起的睡眠碎片化,可导致交感神经系统长期慢性激活并引发全身炎症反应^[28]。尽管这种慢性持续的病理状况在 NREM 期不像 REM 期那么严重,但其也会通过长期累积效应显著损害血管内皮功能并降低脑血管顺应性^[29-30]。因此,REM 期间的严重急性损伤和 NREM 期间的持续慢性损伤可能会降低不同时间段和强度的脑血管顺应性,并共同导致和维持 CRA 和 OA 低流速状态,表现为相应的 PSV 降低。

OSA 通过系统性血流动力学紊乱与血管调节障碍影响球后及视网膜血流。解剖上,OA 自颈内动脉延续为 CRA,这一路径提示颈动脉系统灌注状态直接决定 OA 与 CRA 供血。1975 年,Goto 等已发现视盘周围动脉病变与脑动脉粥样硬化形态学相似^[31];近年研究进一步证实,颈动脉内膜切除术可改善前循环脑灌注,甚至重建 OA 反向血流^[32]。由此推断,OSA 引发的间歇性低氧、胸腔压力波动及交感神经激活,可能加速颈动脉粥样硬化并削弱脑血流自动调节功能,最终损害 OA 与 CRA 灌注^[33]。

此次研究存在以下局限性:①横断面设计限制因果推断,尽管重度 OSA 患者 CRA PSV 和 OA PSV 与 AHI、LSaO₂ 呈显著负相关,但无法确立球后血流、视网膜血流异常与 OSA 严重程度的因果关系,其血流异常亦可能是缺氧介导的血管重构或自主神经失调所致,且未完全控制血压、血糖等混杂因素对血管张力的影响;②清醒期单次测量引入偏倚:日间单一时间点获取的血流参数,可能因昼夜节律波动(如夜间交感神经张力增高)及急性缺氧事件(如呼吸暂停相关血管痉挛)的瞬时效应,系统性低

估了视网膜血流波动幅度,后续需联合动态血氧监测与多时相血流检测,捕捉病理窗口期的动态变化;③单中心样本影响外推性:队列的种族、地域分布及共患病谱存在选择偏倚,结论普适性需通过多中心、跨人群研究验证。

综上,本研究采用倾向评分匹配,发现重度 OSA 患者 IOP 显著升高,CRA 和 OA 的 PSV、EDV 特征性降低,且与 AHI 和 LSaO₂ 独立相关。这表明慢性间歇性低氧可能损害视网膜微循环并引发血流动力学异常,既为 OSA 眼科并发症提供影像学依据,也为缺血性视神经病变预警提供线索,未来需结合动态血氧与多时相血流检测捕捉病理窗口期改变,通过纵向追踪及干预实验明确其在靶器官损伤中的价值。

参考文献:

- [1] West SD, Turnbull C. Eye disorders associated with obstructive sleep apnoea [J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2016, 22(6): 595-601. doi:10.1097/mcp.0000000000000322
- [2] 庞雪艺, 曹云山, 张琰. 阻塞性睡眠呼吸暂停对眼底疾病影响的研究进展 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2025, 43(1): 80-86. doi: 10.3760/cma.j.cn115989-20231124-00183
PANG Xueyi, CAO Yunshan, ZHANG Yan. Research advances on the impact of obstructive sleep apnea on ocular fundus diseases [J]. *Chinese Journal of Experimental Ophthalmology*, 2025, 43(1): 80-86. doi:10.3760/cma.j.cn115989-20231124-00183
- [3] Zoh Y, Yun JM. Association between obstructive sleep apnea and glaucoma [J]. *Korean J Fam Med*, 2025, 46(1): 35-41. doi:10.4082/kjfm.23.0162
- [4] Ji KB, Yang Y, Zhang QL, et al. Meta-analysis: characteristics of retinal vasculature in obstructive sleep apnea syndrome humans [J]. *J Ophthalmol*, 2024, 2024: 4600428. doi:10.1155/2024/4600428
- [5] 中国医师协会睡眠医学专业委员会. 成人阻塞性睡眠呼吸暂停多学科诊疗指南 [J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(24): 1902-1914. doi: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.24.003
- [6] Lin PW, Chiu LW, Lin CW, et al. Alterations on microcirculation of optic nerve head before and after OSA surgery [J]. *Nat Sci Sleep*, 2025, 17: 1249-1258. doi:10.2147/nss.s493508
- [7] Lin PW, Chiu LW, Chang CT, et al. Impaired blood flow of optic nerve head in patients with severe obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome [J]. *J Sleep Res*, 2025, 34(4): e14422. doi:10.1111/jsr.14422
- [8] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会

- 耳鼻咽喉头颈外科学分会咽喉学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊断和外科治疗指南[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009, 44(2): 95-96. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2009.02.003
- [9] Díaz-García E, Sanz-Rubio D, García-Tovar S, et al. Inflammation mediated by oxidised low-density lipoprotein in patients with sleep apnoea and early subclinical atherosclerosis. *Eur Respir J*. 2023, 61(3): 2201401. doi:10.1183/13993003.01401-2022
- [10] Wang N, Su X, Sams D, et al. P300/CBP Regulates HIF-1-Dependent Sympathetic Activation and Hypertension by Intermittent Hypoxia. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2024, 70(2): 110-118. doi:10.1165/rcmb.2022-0481OC
- [11] Donkor N, Gardner JJ, Bradshaw JL, et al. Ocular Inflammation and Oxidative Stress as a Result of Chronic Intermittent Hypoxia: A Rat Model of Sleep Apnea. *Antioxidants (Basel)*. 2024, 13(7): 878. doi:10.3390/antiox13070878
- [12] Suprasanna K, Shetty CM, Charudutt S, et al. Doppler evaluation of ocular vessels in patients with primary open angle glaucoma[J]. *J Clin Ultrasound*, 2014, 42(8): 486-491. doi:10.1002/jcu.22175
- [13] Kim JL, Lee K. Association between risk of obstructive sleep apnea and intraocular pressure based on the Korea national health and nutrition examination survey VIII[J]. *J Glaucoma*, 2025, 34(3): 151-156. doi:10.1097/IJG.0000000000002512
- [14] Nivean PD, Ariga M, Chithra MR, et al. Efficacy of dorzolamide in improving ocular blood flow in patients with open-angle glaucoma: The Indian carbonic anhydrase inhibitor trial[J]. *Indian J Ophthalmol*, 2022, 70(12): 4164-4167. doi:10.4103/ijo.IJO_1055_22
- [15] Song RL, Yadav P, Dangudubiyam SV, et al. Gestational intermittent hypoxia induces endothelial dysfunction and hypertension in pregnant rats; role of endothelin type B receptor[J]. *Biol Reprod*, 2024, 110(1): 185-197. doi:10.1093/biolre/iaod139
- [16] Bao CL, Liang SX, Han Y, et al. The novel lysosomal autophagy inhibitor (ROC-325) ameliorates experimental pulmonary hypertension[J]. *Hypertension*, 2023, 80(1): 70-83. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19397
- [17] Eraky AM, Yerramalla Y, Khan A, et al. Beta-blockers as an immunologic and autonomic manipulator in critically ill patients; a review of the recent literature[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(15): 8058. doi:10.3390/ijms25158058
- [18] Guerrero RVD, Vianna LC, Lehnen GCS, et al. Resting beat-to-beat blood pressure variability in humans; role of alpha-1 adrenergic receptors[J]. *Clin Auton Res*, 2025, 35(2): 277-284. doi:10.1007/s10286-024-01105-5
- [19] Chakraborty S, Mantripragada VT, Chakravarty A, et al. Unraveling the complex interplay between abnormal hemorheology and shape asymmetry in flow through stenotic arteries[J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2024, 257: 108437. doi:10.1016/j.cmpb.2024.108437
- [20] Hao ZW, Han YT, Zhao Q, et al. Involvement of melatonin, oxidative stress, and inflammation in the protective mechanism of the carotid artery over the torpor-arousal cycle of ground squirrels[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(23): 12888. doi:10.3390/ijms252312888
- [21] Yu WW, Chen QF, Liao K, et al. The calcium-dependent protein kinase CPK16 regulates hypoxia-induced ROS production by phosphorylating the NADPH oxidase RBOHD in Arabidopsis[J]. *Plant Cell*, 2024, 36(9): 3451-3466. doi:10.1093/plcell/koae153
- [22] Drachmann J, Petersen L, Jeppesen SK, et al. Systemic hypoxia increases retinal blood flow but reduces the oxygen saturation less in peripheral than in macular vessels in normal persons[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2025, 66(6): 43. doi:10.1167/iovs.66.6.43
- [23] Seshadri S, Shokr H, Gherghel D. Retinal microvascular abnormalities and systemic arterial stiffness are the first manifestation of cardiovascular abnormalities in patients with untreated moderate to severe obstructive sleep apnoea and with low to intermediate cardiovascular risk; a pilot study[J]. *Biomedicine*, 2022, 10(10): 2669. doi:10.3390/biomedicine10102669
- [24] Kum RO, Sazak Kundi FC, Topcuoglu C, et al. Investigation of serum endocan and serglycin levels in obstructive sleep apnea[J]. *Ir J Med Sci*, 2023, 192(6): 2909-2915. doi:10.1007/s11845-023-03360-3
- [25] Torres G, Sánchez de la Torre M, Pinilla L, et al. Apnea obstructiva del sueño y riesgo cardiovascular[J]. *Clínica E Investig En Arterioscler*, 2024, 36(4): 234-242. doi:10.1016/j.arteri.2024.01.004
- [26] Bojarskaite L, Vallet A, Bjrnstad DM, et al. Sleep cycle-dependent vascular dynamics in male mice and the predicted effects on perivascular cerebrospinal fluid flow and solute transport[J]. *Nat Commun*, 2023, 14: 953. doi:10.1038/s41467-023-36643-5
- [27] Buckley RJ, Innes CRH, Kelly PT, et al. Cerebral perfusion is not impaired in persons with moderate obstructive sleep apnoea when awake[J]. *Sleep Breath*, 2024, 28(4): 1609-1616. doi:10.1007/s11325-024-03048-7
- [28] Nathani A, Attaway A, Mehra R. Hypoxic and autonomic mechanisms from sleep-disordered breathing leading to cardiopulmonary dysfunction[J]. *Sleep Med Clin*, 2024, 19(2): 229-237. doi:10.1016/j.jsmc.2024.02.003

- [29] Bojarskaite L, Vallet A, Bjørnstad DM, et al. Sleep cycle-dependent vascular dynamics in male mice and the predicted effects on perivascular cerebrospinal fluid flow and solute transport[J]. *Nat Commun*, 2023, 14: 953. doi: 10.1038/s41467-023-36643-5
- [30] Badran M, Puech C, Gozal D. The cardiovascular consequences of chronic sleep fragmentation: Evidence from experimental models of obstructive sleep apnea [J]. *Sleep Med*, 2025, 132: 106566. doi: 10.1016/j.sleep.2025.106566
- [31] Goto I, Katsuki S, Ikui H, et al. Pathological studies on the intracerebral and retinal arteries in cerebrovascular and noncerebrovascular diseases [J]. *Stroke*, 1975, 6(3): 263-269. doi:10.1161/01.str.6.3.263
- [32] Wang J, Wang WC, Jin B, et al. Improvement in cerebral and ocular hemodynamics early after carotid endarterectomy in patients of severe carotid artery stenosis with or without contralateral carotid occlusion [J]. *Biomed Res Int*, 2016, 2016: 2901028. doi: 10.1155/2016/2901028
- [33] Lin PW, Chiu LW, Chang CT, et al. Impaired blood flow of optic nerve head in patients with severe obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome [J]. *J Sleep Res*, 2025, 34(4): e14422. doi:10.1111/jsr.14422
- (编辑:李伟)
-
- (上接第 86 页)
- [22] Kupis M, Wawrzyniak ZM, Szaflik JP, et al. Retinal photoreceptors and microvascular changes in the assessment of diabetic retinopathy progression: a two-year follow-up study[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13(15): 2513. doi: 10.3390/diagnostics13152513
- [23] Ipp E, Liljenquist D, Bode B, et al. Pivotal evaluation of an artificial intelligence system for autonomous detection of referable and vision-threatening diabetic retinopathy[J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4(11): e2134254. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.34254
- [24] Arrigo A, Aragona E, Bandello F. VEGF-targeting drugs for the treatment of retinal neovascularization in diabetic retinopathy[J]. *Ann Med*, 2022, 54(1): 1089-1111. doi: 10.1080/07853890.2022.2064541
- [25] Mohite AA, Perais JA, McCullough P, et al. Retinal ischaemia in diabetic retinopathy: understanding and overcoming a therapeutic challenge [J]. *J Clin Med*, 2023, 12(6): 2406. doi: 10.3390/jcm12062406
- [26] 常威威, 焦万珍, 崔艳艳, 等. 糖尿病性黄斑缺血的研究进展[J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2024, 38(3): 130-136. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2022.538
- CHANG Weiwei, JIAO Wanzhen, CUI Yanyan, et al. Research progress of diabetic macular ischaemia [J]. *Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University*, 2024, 38(3): 130-136. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2022.538
- [27] Xu XY, Gao B, Ding WX, et al. Retinal image measurements and their association with chronic kidney disease in Chinese patients with type 2 diabetes: the NCD study[J]. *Acta Diabetol*, 2021, 58(3): 363-370. doi: 10.1007/s00592-020-01621-6
- [28] Santos AR, Lopes M, Santos T, et al. Intraretinal microvascular abnormalities in eyes with advanced stages of non-proliferative diabetic retinopathy: comparison between UWF-FFA, CFP, and OCTA—the RICHARD study[J]. *Ophthalmol Ther*, 2024, 13(12): 3161-3173. doi: 10.1007/s40123-024-01054-2
- [29] Zhang JF, Zhang JX, Zhang CY, et al. Diabetic macular edema: current understanding, molecular mechanisms and therapeutic implications[J]. *Cells*, 2022, 11(21): 3362. doi: 10.3390/cells11213362
- [30] Chauhan MZ, Rather PA, Samarah SM, et al. Current and novel therapeutic approaches for treatment of diabetic macular edema[J]. *Cells*, 2022, 11(12): 1950. doi: 10.3390/cells11121950
- [31] Borrelli E, Battista M, Sacconi R, et al. Optical coherence tomography angiography in diabetes[J]. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*, 2021, 10(1): 20-25. doi: 10.1097/APO.0000000000000351
- [32] Shughoury A, Bhatwadekar A, Jusufbegovic D, et al. The evolving therapeutic landscape of diabetic retinopathy[J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2023, 23(10): 969-985. doi: 10.1080/14712598.2023.2247987
- (编辑:李伟)