

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者脉络膜厚度的变化

王静波¹, 刘金伟², 张琳¹, 李秀颖¹, 李翔³

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 81100684);首都卫生发展科研专项(No. 2011-5007-02);总参军事医学和老年病科基金项目(No. ZCWS14C19);北京市自然科学基金资助项目(No. 7173269)

作者单位:(100091)中国北京市,解放军第309医院¹眼科;²耳鼻喉科;³(102205)中国北京市,陆军防化学院

作者简介:王静波,毕业于第四军医大学,博士,副主任医师,研究方向:眼底病、眼内细胞的增生与调控。

通讯作者:王静波. jingbowang01@sina.cn

收稿日期:2017-10-13 **修回日期:**2018-02-02

Alteration of choroidal thickness in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome

Jing-Bo Wang¹, Jin-Wei Liu², Lin Zhang¹, Xiu-Ying Li¹, Xiang Li³

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (No. 81100684); Beijing Health Development Research Foundation, China (No. 2011-5007-02); Military Medicine and Geriatrics of the Headquarters of the General Staff (No. ZCWS14C19); Beijing Natural Science Foundation (No. 7173269)

¹Department of Ophthalmology; ²Department of ENT, the 309th Hospital of Chinese People's Liberation Army, Beijing 100091, China; ³Institute of NBC Defence, Beijing 102205, China

Correspondence to: Jing - Bo Wang. Department of Ophthalmology, the 309th Hospital of Chinese People's Liberation Army, Beijing 100091, China. jingbowang01@sina.cn

Received:2017-10-13 Accepted:2018-02-02

Abstract

• **AIM:** To analyze the choroidal thickness alteration in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS).

• **METHODS:** Seventeen patients who were diagnosed with OSAHS initially and 31 healthy individuals were enrolled. Enhanced depth imaging choroidal scans were obtained by spectral - domain optical coherence tomography. Choroidal thickness of subfovea, 2mm superior, inferior, nasal and temporal to the fovea were measured and statistically analyzed.

• **RESULTS:** Subfoveal choroidal thickness of the control group and the OSAHS group was 323.58±58.63μm and 316.82±46.43μm respectively, and the difference was insignificant ($t=0.409$, $P=0.684$). Choroidal thickness at

2mm superior to the fovea of the control group and the OSAHS group was 318.29±56.89μm and 314.29±59.8μm respectively, and the difference was insignificant ($t=0.229$, $P=0.820$). Choroidal thickness at 2mm inferior to the fovea of the control group and the OSAHS group was 308.42±54.95μm and 291.65±55.37μm respectively, and the difference was not significant ($t=1.009$, $P=0.318$). Choroidal thickness at 2mm temporal to the fovea of the control group and the OSAHS group was 308.23±54.62μm and 302.76±46.97μm respectively, and the difference was not significant ($t=0.347$, $P=0.730$). Choroidal thickness at 2mm nasal to the fovea of the control group and the OSAHS group was 266.23±58.10μm and 277.12±63.99μm respectively, and the difference was not significant ($t=-0.599$, $P=0.552$). There were no significant differences among subgroups after grading based on the severity of sleep apnea hypopnea index and blood oxygen concentration.

• **CONCLUSION:** Compared with healthy individuals, choroidal thickness of patients with OSAHS decreases slightly (except for the location of 2mm nasal to the fovea), but the alteration is not significant. The severity of OSAHS has no effect on the choroidal thickness for the patients first diagnosis of OSAHS.

• **KEYWORDS:** obstructive sleep apnea hypopnea syndrome; choroid; anthropometry; tomography; optical coherence

Citation: Wang JB, Liu JW, Zhang L, et al. Alteration of choroidal thickness in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2018;18(3):482-485

摘要

目的: 分析阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)患者的脉络膜厚度的改变。

方法: 纳入17例初次诊断为OSAHS的患者和31例健康对照者。利用频域光相干断层扫描仪,采用增强深部成像技术,测量黄斑中心凹及距离中心凹上方、下方、鼻侧和颞侧各2mm部位的脉络膜厚度并进行统计学分析。

结果: 对照组和OSAHS组中心凹脉络膜厚度分别为323.58±58.63、316.82±46.43μm,差异无统计学意义($t=0.409$, $P=0.684$)。对照组和OSAHS组距中心凹上方2mm脉络膜厚度分别为318.29±56.89、314.29±59.8μm,差异无统计学意义($t=0.229$, $P=0.820$)。对照组和OSAHS组距中心凹下方2mm脉络膜厚度分别为

308.42±54.95、291.65±55.37 μm ,差异无统计学意义($t=1.009, P=0.318$)。对照组和 OSAHS 组距中心凹颞侧 2mm 脉络膜厚度分别为 308.23±54.62、302.76±46.97 μm ,差异无统计学意义($t=0.347, P=0.730$)。对照组和 OSAHS 组距中心凹鼻侧 2mm 脉络膜厚度分别为 266.23±58.10、277.12±63.99 μm ,差异无统计学意义($t=-0.599, P=0.552$)。分别按睡眠呼吸暂停低通气指数和血氧浓度对 OSAHS 进行严重程度分级后比较,组内差异均无统计学意义($P>0.05$)。

结论:与正常人相比,OSAHS 患者的脉络膜厚度略有下降(中心凹鼻侧 2mm 除外),但差异无统计学意义。对于初次诊断为 OSAHS 的患者,疾病严重程度对脉络膜厚度无影响。

关键词:阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征;脉络膜;人体测量术;体层摄影术,光学相干

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.3.18

引用:王静波,刘金伟,张琳,等.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者脉络膜厚度的变化.国际眼科杂志 2018;18(3):482-485

0 引言

睡眠呼吸暂停低通气综合征(sleep apnea hypopnea syndrome, SAHS)是指各种原因导致睡眠状态下反复出现呼吸暂停和/或低通气、高碳酸血症、睡眠中断,从而使机体发生一系列病理生理改变的综合征。临床上,SAHS 分为中枢性、阻塞性和混合性,其中阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)最常见^[1]。研究发现,OSAHS 与多种眼科相关疾病有关,且可能是其中一些疾病的危险因素^[2-6]。OSAHS 导致机体多系统损害的主要机制是慢性间歇性缺氧^[7]。脉络膜血供丰富,我们推测 OSAHS 会引起脉络膜的缺氧缺血,从而造成脉络膜厚度的变化。本研究的目的是检测 OSAHS 患者脉络膜厚度的改变。

1 对象和方法

1.1 对象 收集 2017-05/09 于我院耳鼻喉科进行睡眠监测并初次诊断为 OSAHS 的患者 17 例。纳入标准:以中华医学会呼吸病学分会睡眠学组 2011 年修定的《阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南》作为诊断标准。以睡眠呼吸暂停低通气指数(apnea hypopnea index, AHI)对病变程度进行分级,其中 AHI 5~15 为轻度, AHI >15~30 为中度, AHI >30 为重度。按最低血氧浓度进行分级,其中 85%~89% 为轻度, 80%~84% 为中度, <80% 为重度。排除标准:(1)屈光间质混浊,视网膜脉络膜病变,屈光不正>3.00D,青光眼,视神经疾病,眼外伤,眼部手术史;(2)近 2wk 内有炎症、创伤、手术史;(3)有全身系统性疾病,长期服用免疫抑制剂;(4)年龄>60 岁。17 例患者中男 13 例,女 4 例,年龄 22~59(平均 42.82±12.29)岁。按 AHI 对 OSAHS 进行严重程度分级,轻度 5 例,中度 7 例,重度 5 例。按血氧浓度对 OSAHS 进行严重程度分级,轻度 4 例,中度 5 例,重度 8 例。同期收集年龄 20~59 岁,矫正视力 ≥ 0.8 、屈光度 $\leq 3.0\text{D}$ 、无眼病、无眼外伤和眼部手术史、无全身系统性疾病的健康

志愿者 31 例作为对照组,其中男 25 例,女 6 例,年龄 20~59(平均 42.81±14.68)岁。

1.2 方法 所有纳入者均行眼科常规检查,包括裸眼视力、最佳矫正视力、眼压、验光、裂隙灯显微镜检查和眼底镜检查。采用海德堡 Spectralis 光相干断层扫描仪(optical coherence tomography, OCT)进行检测,采用增强深部成像(enhanced depth imaging, EDI)技术。扫描经过黄斑中心凹的水平和垂直截面,每个截面通过眼球追踪技术进行 100 次扫描;仪器再将自动实时采集的多幅图像叠加取平均值,降噪后获得该截面的全层脉络膜图像。用仪器自带软件(Heidelberg eye explorer, 版本 1.6.4.0)测径器手动测量黄斑中心凹及距离中心凹上方、下方、鼻侧和颞侧各 2mm 部位的脉络膜厚度,即从代表视网膜色素上皮的高反射信号层外缘至巩膜内表面的距离。由同一名技术熟练、对本试验“盲”的技师在确认患者固视良好后完成扫描和厚度测量。每个数值用盲法测 3 次,取其平均值。所有纳入者双眼均进行相关检查,并选取右眼数据进行统计。

统计学分析:采用 SPSS 17.0 统计分析软件对数据进行统计学分析。数据记录为均数±标准差,两组比较时采用独立样本 t 检验,三组比较时采用单因素方差分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

OSAHS 组与对照组的年龄差异无统计学意义($t=-0.004, P=0.997$)。与对照组相比,OSAHS 组患者的中心凹处、距中心凹上方 2mm、距中心凹下方 2mm、距中心凹颞侧 2mm、距中心凹鼻侧 2mm 的脉络膜厚度差异无统计学意义($P>0.05$)。与对照组相比,OSAHS 组患者的脉络膜厚度略有下降(中心凹鼻侧 2mm 除外),但差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

按 AHI 对 OSAHS 组患者进行严重程度分级后,轻度组、中度组和重度组患者的五个部位(中心凹、距中心凹上方 2mm、距中心凹下方 2mm、距中心凹颞侧 2mm、距中心凹鼻侧 2mm)的脉络膜厚度差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

按血氧浓度对 OSAHS 组患者进行严重程度分级后,轻度组、中度组和重度组患者的五个部位(中心凹、距中心凹上方 2mm、距中心凹下方 2mm、距中心凹颞侧 2mm、距中心凹鼻侧 2mm)的脉络膜厚度差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

3 讨论

OSAHS 是许多系统性疾病的高危因素,如内分泌系统^[8]、心血管系统^[9]、脑血管系统^[10]。此外,OSAHS 与多种眼病相关,主要有青光眼^[2]、中心性浆液性脉络膜视网膜病变^[3]、非动脉炎性前部缺血性视神经病变^[4]、视网膜静脉阻塞^[11-13]、视乳头水肿^[5]和眼睑松弛综合征^[6]。

OSAHS 造成机体损害的主要机制是慢性间歇性缺氧^[7],进一步导致氧化应激、血管收缩和血液凝固异常。OSAHS 可造成大血管的缺氧缺血,亦可对眼部的微小血管造成影响。张兰兰等^[14]的研究表明,OSAHS 患者的眼动脉、睫状后动脉、视网膜中央动脉的管腔内径和血液流速均发生改变,其眼部血管自主调节功能较正常人群减弱。脉络膜血管主要起源于睫状后短动脉,部分来自睫

表1 两组患者各位点脉络膜厚度的比较

		($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)				
组别	例数	中心凹	中心凹上方2mm	中心凹下方2mm	中心凹颞侧2mm	中心凹鼻侧2mm
对照组	31	323.58±58.63	318.29±56.89	308.42±54.95	308.23±54.62	266.23±58.10
OSAHS组	17	316.82±46.43	314.29±59.8	291.65±55.37	302.76±46.97	277.12±63.99
<i>t</i>		0.409	0.229	1.009	0.347	-0.599
<i>P</i>		0.684	0.820	0.318	0.730	0.552

表2 OSAHS组按AHI分级的各亚组各位点脉络膜厚度的比较

		($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)				
组别	例数	中心凹	中心凹上方2mm	中心凹下方2mm	中心凹颞侧2mm	中心凹鼻侧2mm
轻度组	5	314.67±51.03	333.83±65.13	305.67±58.33	307.33±55.71	265.00±79.79
中度组	7	317.00±45.79	296.71±56.57	283.43±53.84	299.14±48.79	274.86±56.72
重度组	5	319.75±54.27	315.75±64.16	285.00±65.37	302.25±41.95	299.5±62.29
<i>F</i>		0.013	0.592	0.271	0.044	0.326
<i>P</i>		0.987	0.566	0.766	0.958	0.727

注:轻度组:AHI 5~15;中度组:AHI>15~30;重度组:AHI>30。

表3 OSAHS组按最低血氧浓度分级的各亚组各位点脉络膜厚度的比较

		($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)				
组别	例数	中心凹	中心凹上方2mm	中心凹下方2mm	中心凹颞侧2mm	中心凹鼻侧2mm
轻度组	4	318.25±63.52	323.50±79.76	313.00±70.99	318.75±67.66	256.25±92.76
中度组	5	332.20±42.65	335.20±45.54	287.20±48.35	313.80±31.64	290.80±69.27
重度组	8	306.50±43.22	296.63±59.55	283.75±56.26	287.88±44.97	279.00±50.45
<i>F</i>		0.441	0.673	0.702	0.747	0.302
<i>P</i>		0.652	0.526	0.364	0.492	0.744

注:轻度组:85%~89%;中度组:80%~84%;重度组:<80%。

状后长动脉和睫状前动脉的回返支。因而,OSAHS可改变脉络膜的血供。

脉络膜的厚度与血供、年龄和屈光度等因素相关。其中,脉络膜厚度与血供有很大的关系,因为脉络膜主要由血管构成,其具有眼部64%~84%的血流量^[15]。屈光度是60岁以下中国人脉络膜厚度的主要影响因素,年龄是60岁以上中国人脉络膜厚度的主要影响因素^[16]。随着年龄的增长,血管壁硬化、血管变细和脉络膜间质硬化导致老年人脉络膜变薄。中心性浆液性脉络膜视网膜病变^[17]、Vogt-小柳-原田综合征^[18]等患者的脉络膜增厚可能与局部血管和血供的改变有关。与脉络膜的高血流量相比,视网膜血流量仅占眼血流量的2%~4%^[15]。研究表明,OSAHS患者的视网膜神经纤维厚度较正常人明显变薄^[19-21],且与OSAHS的程度呈负相关^[19]。我们于国内外率先对中国的OSAHS患者的脉络膜厚度进行了分析研究和报道。此项研究发现,与正常人相比,OSAHS患者脉络膜厚度无明显改变,这与国外学者Zengin等^[22]和Karaca等^[23]的研究结果一致。我们分析,由于视网膜的血供少,因而对OSAHS造成的缺血缺氧敏感,从而导致视网膜神经纤维厚度的变薄;而脉络膜的血供丰富,对OSAHS造成的缺血缺氧不敏感,进而脉络膜厚度无明显改变。

本研究表明,与正常人相比,OSAHS患者脉络膜厚度无明显改变,且OSAHS的严重程度对脉络膜厚度无影响。但我们的研究还存在着以下的不足:(1)样本量小;(2)本研究纳入的患者均为初次诊断OSAHS,病史短,虽然我们的结果表明OSAHS严重程度对脉络膜厚度无影响,但我们未对患者进行长期的随访,因而未能观察长期随访后

OSAHS病史和疾病严重程度对脉络膜厚度的影响。未来需要更多高质量的前瞻性研究来分析OSAHS患者脉络膜厚度的变化和相關因素。

参考文献

- 赵霞,李双农. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与缺血性眼病的相关性研究. 中国中医眼科杂志 2016;26(1):58-61
- Hashim SP, Al Mansouri FA, Farouk M, et al. Prevalence of glaucoma in patients with moderate to severe obstructive sleep apnea: ocular morbidity and outcomes in a 3 year follow-up study. *Eye* 2014;28(11):1304-1309
- Yavaş GF, Küsbeci T, Kaşıkci M, et al. Obstructive sleep apnea in patients with central serous chorioretinopathy. *Curr Eye Res* 2014;39(1):88-92
- Wu Y, Zhou LM, Lou H, et al. The association between obstructive sleep apnea and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Curr Eye Res* 2016;41(7):987-992
- Purvin VA, Kawasaki A, Yee RD. Papilledema and obstructive sleep apnea syndrome. *Arch Ophthalmol* 2000;118(12):1626-1630
- Muniesa MJ, Huerva V, Sánchez-de-la-Torre M, et al. The relationship between floppy eyelid syndrome and obstructive sleep apnoea. *Br J Ophthalmol* 2013;97(11):1387-1390
- Chiang AA. Obstructive sleep apnea and chronic intermittent hypoxia: a review. *Chin J Physiol* 2006;49(5):234-243
- Rajan P, Greenberg H. Obstructive sleep apnea as a risk factor for type 2 diabetes mellitus. *Nat Sci Sleep* 2015;7:113-125
- Furlan SF, Braz CV, Lorenzi-Filho G, et al. Management of hypertension in obstructive sleep apnea. *Curr Cardiol Rep* 2015;17(12):1-8

- 10 徐杰文,邓丽影,邹学良,等. 阻塞性睡眠呼吸紊乱对脑梗死患者脑微出血的影响. 南方医科大学学报 2012;32(9):1362-1365
- 11 Leroux L, Jardins G, Glacet-Bernard A, *et al.* Retinal vein occlusion and obstructive sleep apnea syndrome. *J Fr Ophthalmol* 2009;32(6):420-424
- 12 Glacet-Bernard A, Lerouxles JG, Lasry S, *et al.* Obstructive sleep apnea among patients with retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 2010;128(12):1533-1538
- 13 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
- 14 张兰兰,宋璐,范艳锋,等. 阻塞性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
- 15 张承芬. 眼底病学. 北京:人民卫生出版社 2010;14-17
- 16 曾婧,丁小燕,李加青,等. 中国人黄斑区脉络膜厚度值及其影响因素分析. 中华眼底病杂志 2011;27(5):450-453
- 17 杨智,王海林. 不同病灶活动程度的中心性浆液性脉络膜视网膜病变患眼脉络膜毛细血管扩张程度、中心凹下脉络膜厚度及其相关性分析. 中华眼底病杂志 2016;32(3):261-265
- 18 杜君,雷方. Vogt-小柳-原田综合征黄斑中心凹脉络膜厚度分析. 眼科新进展 2016;36(8):777-779
- 19 温岱宗,黄锦海,涂瑞雪,等. 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
- 20 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
- 21 Sagiv O, Fishelson-Arev T, Buckman G, *et al.* Retinal nerve fiber layer thickness measurements by optical coherence tomography in patients with sleep apnoea syndrome. *Clin Exp Ophthalmol* 2014;42(2):132-138
- 22 Zengin MÖ, Öz T, Baysak A, *et al.* Changes in choroidal thickness in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2014;45(4):298-304
- 23 Karaca EE, Ekici F, Yalçın NG, *et al.* Macular choroidal thickness measurements in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath* 2015;19(1):335-341