·临床研究·

缺血性眼病与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征相关指标的研究

刘佳昕[1,2],刘广川[2,3]

引用:刘佳昕,刘广川. 缺血性眼病与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征相关指标的研究. 国际眼科杂志, 2026,26(12):2198-2203.

基金项目:内蒙古自治区自然科学基金项目(No.2020MS08062)
作者单位:[1](323900)中国浙江省青田县人民医院眼科;[2](015000)中国内蒙古自治区巴彦淖尔市,内蒙古医科大学巴彦淖尔临床学院;[3](015000)中国内蒙古自治区巴彦淖尔市医院眼科
作者简介:刘佳昕,女,硕士研究生,住院医师,研究方向:眼底病。
通讯作者:刘广川,男,硕士研究生,主任医师,研究方向:眼视光、眼底病. dachuan7710@163.com
收稿日期:2026-06-30 修回日期:2026-10-26

摘要

目的:探讨缺血性眼病(IOD)与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)相关指标的关系,分析 IOD 发病的危险因素。

方法:本研究为前瞻性病例对照研究。收集 2018 年 12 月至 2025 年 1 月于巴彦淖尔市医院眼科住院确诊为 IOD 的患者及于睡眠监测中心就诊排除 IOD 的体检健康人群为对照组。两组参与者均行多导睡眠监测(PSG)。根据 PSG 结果,比较两组参与者睡眠监测指标:呼吸暂停低通气指数(AHI)、最低氧饱和度($mSpO_2$)、低通气最长持续时间(LHD)、氧减指数(ODI)与 IOD 的相关性。

结果:本研究最终纳入 112 名参与者,包括 IOD 组 56 例,其中男 43 例,女 13 例,平均年龄 52.55±9.99 岁;对照组 56 例,其中男 33 例,女 23 例,平均年龄 46.55±13.16 岁。两组睡眠参数 AHI、$mSpO_2$、LHD、ODI 比较均有差异(均 $P<0.05$)。Spearman 分析进一步提示 LHD($\rho=0.316$, $P=0.001$)、AHI($\rho=0.442$, $P<0.001$)及 ODI($\rho=0.392$, $P<0.001$)与 IOD 正相关。共线性分析表明 LHD 的 VIF 为 1.045,不存在显著共线性,而 AHI、ODI 的 VIF 均>10。Logistic 回归分析显示 LHD($OR=1.019$, 95%CI: 1.006-1.032, $P=0.005$)是 IOD 危险因素,且经校正混杂因素后仍是危险因素($OR=1.020$, 95%CI: 1.006-1.035, $P=0.005$)。剂量反应提示随着 LHD 三分位数的增加,IOD 的 OR 值呈分级上升趋势。ROC 分析表明 LHD 对 IOD 具备鉴别能力。

结论:AHI、ODI、LHD 均是 IOD 的危险因素,且 LHD 与 IOD 存在剂量-反应关系。LHD 与 AHI、ODI 不存在显著共线性,代表另一维度即慢性长时缺氧的累积损伤,可作为传统指标 AHI、ODI 的有效补充。

关键词:缺血性眼病;低通气最长持续时间;多导睡眠监测;阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2026.12.21

Research on the related indicators of ischemic optic disease and obstructive sleep apnea hypopnea syndrome

Liu Jiaxin[1,2], Liu Guangchuan[2,3]

Foundation item: Natural Science Foundation of Inner Mongolia Autonomous Region (No.2020MS08062)
[1]Department of Ophthalmology, Qingtian People's Hospital, Qingtian County 323900, Zhejiang Province, China; [2]Bayannur Clinical College, Inner Mongolia Medical University, Bayannur 015000, Inner Mongolia Autonomous Region, China; [3]Department of Ophthalmology, Bayannur Hospital, Bayannur 015000, Inner Mongolia Autonomous Region, China
Correspondence to: Liu Guangchuan. Bayannur Clinical College, Inner Mongolia Medical University, Bayannur 015000, Inner Mongolia Autonomous Region, China; Department of Ophthalmology, Bayannur Hospital, Bayannur 015000, Inner Mongolia Autonomous Region, China. dachuan7710@163.com
Received:2026-06-30 Accepted:2026-10-26

Abstract

• AIM: To investigate the associations between ischemic optic disease (IOD) and relevant indicators of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS), and to analyze the risk factors for IOD.

• METHODS: This was a prospective case-control study. Patients diagnosed with IOD hospitalized in the Ophthalmology Department of Bayannur Hospital between December 2018 and January 2025 were enrolled, while healthy individuals undergoing sleep monitoring at the sleep monitoring center and ruled out of having IOD served as the control group. All participants underwent polysomnography (PSG). Based on PSG results, the correlations between sleep monitoring parameters including apnea-hypopnea index (AHI), minimum blood oxygen saturation at night ($mSpO_2$), longest hypopnea duration (LHD), oxygen desaturation index (ODI), and IOD were analyzed.

• RESULTS: A total of 112 participants were enrolled, including 56 patients in the IOD group (43 males, 13 females; mean age 52.55±9.99 y) and 56 participants in the control group (33 males, 23 females; mean age 46.55±13.16 y). Significant differences were observed in sleep parameters (AHI, $mSpO_2$, LHD, ODI) between the two groups (all $P<0.05$). Spearman correlation analysis further showed positive correlations of IOD with LHD ($\rho=0.316$, $P=0.001$), AHI ($\rho=0.442$, $P<0.001$), and ODI ($\rho=0.392$, $P<$

0.001). Collinearity analysis showed that the variance inflation factor (VIF) for LHD was 1.045, indicating no significant collinearity, whereas the VIF values for AHI and ODI were > 10. Logistic regression analysis demonstrated that LHD (*OR*=1.019, 95%*CI*: 1.006-1.032, *P*=0.005) was a risk factor for IOD, and remained a significant risk factor after adjustment for confounding variables (*OR*=1.020, 95%*CI*: 1.006-1.035, *P*=0.005). The dose-response relationship indicated that as the LHD tertile increased, the OR value for IOD exhibited a graded upward trend. ROC curve analysis confirmed that LHD possesses discriminative capability for IOD.

• CONCLUSION: AHI, ODI, and LHD are risk factors for IOD, and a dose-response relationship exists between LHD and IOD. No significant collinearity is observed between LHD and either AHI or ODI. LHD represents an additional dimension—cumulative damage from chronic prolonged hypoxia, and can serve as an effective complement to the conventional indicators AHI and ODI.

• KEYWORDS: ischemic optic disease; longest hypopnea duration; polysomnography; obstructive sleep apnea hypopnea syndrome

Citation: Liu JX, Liu GC. Research on the related indicators of ischemic optic disease and obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2026, 26(12): 2198-2203.

0 引言

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)是一种慢性、多系统的睡眠呼吸障碍性疾病,其特征是睡眠期间上气道部分或完全出现反复塌陷,常导致睡眠过程中间歇性低氧、高碳酸血症和睡眠片段化,从而引发一系列生理紊乱[1]。从流行病学来看,全球 OSAHS 的发病率正在上升,特别是在中国由于生活方式的改变、肥胖趋势和人口老龄化,发病率显著增加,估计在 11%-12%[1-2]。许多患者只有在晚期出现眼部或全身并发症时才被诊断 OSAHS,因此早期在眼科进行筛查已成为临床上的迫切需要[3]。

OSAHS 历来与心血管和代谢疾病(如高血压、卒中和糖尿病)有关,但在过去 20 a 中,OSAHS 对眼部健康的影响已成为难题[4]。眼睛是代谢高且具有血管自主调节系统的器官,易受睡眠呼吸障碍引起的全身失衡的影响[5]。缺血性眼病(ischemic optic desease, IOD)包括一系列威胁视力的疾病,如非动脉炎性前部缺血性视神经病变(non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION)、视网膜静脉阻塞(retinal vein obstruction, RVO)和视网膜动脉阻塞(retinal arterial obstruction, RAO)等。此类疾病的共同病理特征是眼部血流和灌注不足[6]。NAION 通常是50 岁以上成年人最常见的急性视神经病变,与夜间低血压和视神经头部灌注不足有关——这些因素在 OSAHS 患者中会严重加剧[7]。同样,RVO 是第二大常见的视网膜血管疾病,由于黄斑水肿和新生血管等并发症,它仍然是永久性视力丧失的主要原因[8]。

越来越多证据支持 OSAHS 与各种眼部症状相关。查阅 Meta 分析一致表明,OSAHS 患者患青光眼、NAION 和 RVO 的风险显著增加[1,7]。例如,OSAHS 患者 NAION 的风险比(odds ratio, OR)已报告高达 3.98,而 RVO 的 OR 则约为 2.71[1]。OSAHS 的严重程度通常由呼吸暂停低通气指数(apnea-hypopnea index, AHI)量化评估,与这些眼部疾病的风险和严重程度直接相关,表明存在剂量-反应关系[9]。

尽管已有文献表明存在关联,但能预测 IOD 风险的多导睡眠监测(polysomnography, PSG)的最佳评估指标仍在持续研究中。虽然 AHI 是评估 OSAHS 严重程度的常用指标,但其他指标如氧减指数(oxygen saturation decline index, ODI)、低通气最长持续时间(longest hypopnea duration, LHD)和夜间最低氧饱和度(minimum blood oxygen saturation at night, $mSpO_2$)水平可能为疾病的缺血提供更细致地捕捉[10-11]。目前的临床试验通常将睡眠呼吸暂停和眼部疾病分开管理。然而,IOD 患者中 OSAHS 的高患病率表明,有必要采取综合方法管理。通过识别特定的相关因素——如 LHD,临床医生可以更好地识别高风险个体,并实施干预措施如呼吸道持续正压(continuous positive airway pressure, CPAP),以稳定潜在的眼部灌注[5,8]。因此,本研究设计为一项前瞻性临床病例对照研究,旨在调查临床中 IOD 与 OSAHS 之间的相关性。通过利用 PSG 分析 IOD 患者的危险因素,并确定导致疾病进展的相关因素。

1 对象和方法

1.1 对象 本研究为前瞻性病例对照研究。收集 2018 年 12 月至 2025 年 1 月期间于巴彦淖尔市医院眼科收治的 IOD 患者。从医院电子病历系统中统一提取纳入病例的临床资料,所有患者的诊疗决策及结局指标均在数据提取前已客观形成,未受本研究方案干预。诊断标准:IOD 定义为包括 NAION、RVO 和 RAO 在内的一类疾病,分组基于病种的病理生理学特质。NAION 诊断标准:(1)急性无痛性视力下降;(2)眼底检查发现视盘水肿;(3)伴相对传入瞳孔阻滞、特征性视野缺损及视神经影像学变化;(4)排除动脉炎性因素。RVO 诊断标准:(1)急性无痛性视力下降;(2)眼底检查发现视网膜静脉迂曲扩张、视网膜出血、棉絮斑和黄斑水肿。RAO 诊断标准为:(1)急性无痛性视力下降;(2)眼底检查发现视网膜苍白、樱桃红斑或节段性视网膜缺血。纳入标准:(1)年龄≥18 岁;(2)在睡眠监测中心接受标准化 PSG;(3)住院期间接受全面眼科检查。排除标准:(1)睡眠中心或眼科数据不完整的患者;(2)既往眼部外伤史、眼内手术史;(3)其他可能造成眼底微循环受损的疾病如慢性青光眼、高度近视眼底病变、陈旧性视网膜疾病以及先天性视神经异常或已知独立于缺血机制直接影响视神经结构的全身性疾病。并收集 2018 年 12 月至 2025 年 1 月于睡眠监测中心就诊排除 IOD 的健康体检人群为对照组。纳入标准:(1)年龄≥18 岁;(2)在睡眠监测中心接受标准化 PSG;(3)既往无眼部不适主诉、电子病历系统中无相关眼部疾病诊断记录。排除标准:(1)睡眠中心或眼科数据不完整的患者;(2)确诊为 IOD 患者。研究方案已获得巴彦淖尔市医院伦理委员会批准(批准号:20200117008),所有参与者均已签署知情同意。所有数据均已匿名处理。

1.2 方法

1.2.1 OSAHS 低通气评估 所有参与者均进行 PSG,记

录包括心率、气流、血压、脉搏氧饱和度和体位。睡眠阶段和呼吸事件由受训的睡眠技术人员进行评分,并由睡眠医生根据既定标准进行审查。呼吸暂停定义为气流减少≥90%,持续至少 10 s。低通气定义为气流减少≥30%,持续至少 10 s,伴有≥3%的氧饱和度下降或觉醒。AHI 计算为每小时睡眠中呼吸暂停和低通气事件的总次数。当 AHI 为≥5 次/小时,诊断为 OSAHS。OSAHS 的严重程度分为轻度(AHI 5-14.9 次/小时)、中度(AHI 15-29.9 次/小时)或重度(AHI ≥30 次/小时)。从 PSG 记录中提取反映夜间缺氧指标。LHD 定义为睡眠期间记录到的氧饱和度低于 90%的最长持续时间。ODI 定义为每小时睡眠中氧饱和度下降事件的次数(氧饱和度下降≥3%)。$mSpO_2$ 记录为睡眠期间观察到的最低氧饱和度值。所有从 PSG 得出的参数均从原始 PSG 报告中获取,并直接输入研究数据库。对于在研究期间接受多次 PSG 检查的患者,采用最接近眼科评估时间的结果进行分析。

1.2.2 眼科检查 所有参与者均行全面眼科检查,并记录在电子病历中。眼科评估包括最佳矫正视力、眼内压、裂隙灯显微镜检查和眼底检查。眼内压采用眼科常规使用的非接触式眼压计测量。眼底检查经药物散瞳后使用直接或间接眼底镜检查。必要时行眼底照相、光学相干断层扫描及荧光眼底血管造影检查。双眼受累患者,选择临床症状体征更严重的患眼进行分析,以确保一致性。眼科检查和多导睡眠监测同时记录。患者有多项眼科检查时,采用与 PSG 评估时间最接近的检查进行分析。

1.2.3 临床数据收集 收集所有参与者包括年龄、性别和体质量指数(body mass index,BMI)。根据入院时记录的测量结果,BMI 以体质量除以身高平方(kg/m^2)计算。血管和代谢性基础病从记录的病史、出院诊断和相关的实验室结果中获得。高血压定义为既往有高血压的临床诊断、使用降压药或收缩压>140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或(和)舒张压>95 mmHg。糖尿病定义为既往诊断、使用降糖药物或空腹血糖>7.0 mmol/L 或随机血糖≥11.1 mmol/L。高脂血症定义为既往诊断、降脂治疗或总胆固醇(total cholesterol,TC)≥6.22 mmol/L 或甘油三酯(triglycerides,TG)≥2.26 mmol/L 或低密度脂蛋白(low density-lipoprotein,LDL)≥4.14 mmol/L。高同型半胱氨酸血症根据已记录的化验检测值超过参考值上限或记录的临床诊断确定。生活方式相关危险因素,包括吸烟状况和饮酒量,根据医疗记录分类。吸烟分为当前吸烟者和非当前吸烟者,非当前吸烟定义戒烟≥1 a。饮酒量分为有饮酒和无饮酒。无饮酒史定义为不饮酒或至少戒酒6 mo。数据提取独立于结果评估进行,所有收集的数据在分析前均已匿名处理。

统计学分析:使用 SPSS Statistics 25.0 进行。连续变量使用 Shapiro-Wilk 检验进行正态性检验,符合正态分布的数据使用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组比较采用单因素方差分析(ANOVA)比较,进一步两两比较用 LSD-t 检验;非正态分布的数据采用 $M(P_{25},P_{75})$ 表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验,多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验,进一步两两比较用 Bonferroni 法校正(校正后检验水准 $\alpha=0.05/3=0.0167$)。分类变量以 n(%)表示,采用卡方检验比较。使用 Spearman 相关分析探讨睡眠监测相关指标与 IOD 之间的关联。通过计算方差膨胀因子(VIF)进行共线性诊断,已排除多重共线性干扰。进行单因素和多因素 Logistic 回归分析识别 IOD 的危险因素。通过 ROC 曲线分析评估 LHD 对 IOD 的鉴别能力。所有统计检验均为双侧检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 IOD 组内不同疾病类型一般资料和睡眠监测结果比较 本研究纳入 IOD 患者 56 例,IOD 定义包括 NAION($n=20$)、RVO($n=28$)和 RAO($n=11$)在内的一类疾病,三组患者一般资料和睡眠监测结果比较差异均无统计学意义($P>0.05$,表 1),因此将 NAION、RVO、RAO 放到一大类统计。

2.2 两组参与者一般资料比较 本研究最终纳入 112 名参与者,包括 IOD 组 56 例和对照组 56 名,两组参与者年龄、OSAHS、高血压、高脂血症、高同型半胱氨酸血症比较差异有统计学意义($P<0.05$),其余指标比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 1 IOD 组内不同疾病类型一般资料和睡眠监测结果比较

变量		NAION 组($n=20$)	RVO 组($n=28$)	RAO 组($n=11$)	$\chi^2/F/H$	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)		55.55±9.87	52.00±10.67	49.09±7.56	1.627	0.206
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m^2)		27.00±3.97	27.65±2.71	28.29±4.23	0.506	0.606
性别(例,%)	男	18(90)	20(71)	8(73)	2.558	0.278
	女	2(10)	8(29)	3(27)		
吸烟(例,%)	是	8(40)	11(39)	3(27)	0.502	0.778
	否	12(60)	17(61)	8(73)		
饮酒(例,%)	是	11(55)	14(50)	7(64)	0.599	0.741
	否	9(45)	14(50)	4(36)		
OSAHS(例,%)	是	17(85)	25(89)	10(91)	0.304	0.859
	否	3(15)	3(11)	1(9)		
AHI[$M(P_{25},P_{75})$,次/小时]		16.80(7.98,27.00)	18.10(15.10,64.30)	20.85(10.05,37.63)	1.402	0.496
LAD($\bar{x}\pm s$,s)		35.89±28.36	33.33±30.51	43.95±30.14	0.705	0.499
LHD($\bar{x}\pm s$,s)		84.86±33.99	100.33±33.81	81.09±26.32	1.163	0.321
$mSpO_2$[$M(P_{25},P_{75})$,%]		84.00(81.25,86.00)	78.00(71.00,84.00)	83.50(79.00,85.75)	2.467	0.291
ODI[$M(P_{25},P_{75})$,次/小时]		14.00(6.13,24.83)	18.70(15.60,40.10)	14.55(5.70,35.03)	1.891	0.388

2.3 两组参与者睡眠监测指标比较 两组参与者 AHI、ODI、$mSpO_2$、LHD 水平差异均有统计学意义($P<0.05$),而呼吸暂停最长持续时间(longest duration of apnea,LAD)、MHT、呼吸暂停平均时间(mean time of apnea,MAT)及心率比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

2.4 睡眠监测指标与 IOD 的相关性 Spearman 相关分析结果显示,LHD($\rho=0.316$, $P=0.001$)、AHI($\rho=0.442$, $P<0.001$)及 ODI($\rho=0.392$, $P<0.001$)均与 IOD 均呈正相关,提示这些指标数值越高,发生 IOD 的风险越大;而 $mSpO_2$ 与 IOD 呈负相关($\rho=-0.226$, $P=0.016$),提示氧饱和度越低,发生 IOD 的风险越大。

共线性诊断结果显示,AHI 与 ODI 的方差膨胀因子(VIF)分别为 17.991 和 18.666,均远大于 10,提示两者之间存在极严重的多重共线性。而 LHD 的 VIF 为 1.045,mSpO2 的 VIF 为 1.621,均小于 5,表明它们与其他指标之间不存在共线性问题。上述结果从统计学上证实:AHI 并不能完全替代 LHD 的作用,两者分别反映了低氧损伤的不同维度。即 LHD 拥有 AHI 所没有的时间累积效应导致的低氧负荷,支持 LHD 作为独立风险的补充价值。

2.5 单因素 Logistic 回归分析 IOD 危险因素 单因素 Logistic 回归分析结果显示,LHD、AHI、ODI、年龄、高同型半胱氨酸症、高脂血症及高血压均为 IOD 的危险因素($P<0.05$),见表 4。

2.6 多因素 Logistic 回归分析 IOD 危险因素 为避免多重共线性导致多因素模型估计失真,模型一、二、三分别纳入了 AHI、LHD 和 ODI,且均校正了年龄、高血压、高脂血症及高同型半胱氨酸血症,结果显示 AHI、LHD 及 ODI 均仍是 IOD 的危险因素,见表 5。

2.7 LHD 与 IOD 的剂量-反应关系 为进一步探究 LHD 与 IOD 患病风险之间的剂量-反应关系,本研究根据 LHD 的三分位数将其分为三个等级:T1 组(≤59.5 s,作为参照组)、T2 组(>59.5-89.0 s)和 T3 组(>89.0 s),并采用 Logistic 回归分析其与 IOD 的关联。结果显示随着 LHD 水平的升高,IOD 的患病风险呈显著递增趋势。T2 组(校正后 $OR=2.910$, 95%CI: 1.074-7.880, $P=0.036$)和 T3 组(校正后 $OR=3.851$, 95%CI: 1.399-10.601, $P=0.009$)的患病风险均显著高于 T1 组,趋势检验 $P_{\text{for trend}}=0.009$。该结果证实了 LHD 与 IOD 之间存在明确的剂量-反应关系。

表 2 两组参与者一般资料比较

指标		IOD 组($n=56$)	对照组($n=56$)	χ^2/t	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)		52.55±9.99	46.55±13.16	2.718	0.008
性别(例,%)	男	43(77)	33(59)	3.316	0.069
	女	13(23)	23(41)		
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m^2)		27.65±3.48	26.85±3.88	1.139	0.257
吸烟(例,%)	是	21(38)	16(29)	0.646	0.422
	否	35(62)	40(71)		
饮酒(例,%)	是	31(55)	33(59)	0.036	0.849
	否	25(45)	23(41)		
OSAHS(例,%)	是	49(88)	35(63)	9.333	0.005
	否	7(12)	21(37)		
高血压(例,%)	是	36(64)	22(39)	6.043	0.014
	否	20(36)	34(61)		
高脂血症(例,%)	是	25(45)	12(21)	5.812	0.016
	否	31(55)	44(79)		
糖尿病(例,%)	是	14(25)	7(13)	2.110	0.146
	否	42(75)	49(87)		
高同型半胱氨酸血症(例,%)	是	10(18)	2(4)	4.573	0.032
	否	46(82)	54(96)		

注:对照组为排除 IOD 的体检健康人群。

表 3 两组参与者睡眠监测指标比较

指标	IOD 组($n=56$)	对照组($n=56$)	Z/t	P
AHI[$M(P_{25},P_{75})$,次/小时]	18.95 (10.05,32.50)	9.45 (3.85,13.28)	-4.656	<0.001
$mSpO_2$[$M(P_{25},P_{75})$,%]	83.00 (78.00,86.00)	85.00 (81.25,89.00)	-2.385	0.017
LAD[$M(P_{25},P_{75})$,s]	37.00 (16.25,53.75)	19.50 (11.50,51.25)	-1.760	0.078
LHD[$M(P_{25},P_{75})$,s]	79.70(61.25,117.75)	61.00(45.25,90.50)	-3.332	0.001
ODI[$M(P_{25},P_{75})$,次/小时]	14.75 (8.38,32.20)	8.10 (2.93,13.00)	-4.132	<0.001
MAT[$M(P_{25},P_{75})$,s]	18.75 (13.18,24.70)	14.70 (10.95,23.33)	-1.748	0.080
MHT($\bar{x}\pm s$,s)	30.08± 7.02	27.63± 7.03	-1.843	0.068
最快心率[$M(P_{25},P_{75})$,次/分]	96.50(85.00,104.75)	94.00 (87.25,100.00)	-0.664	0.507
最慢心率[$M(P_{25},P_{75})$,次/分]	53.00 (49.00,58.00)	54.50 (50.00,58.00)	-0.845	0.398

注:对照组为排除 IOD 的体检健康人群。

表 4　单因素 Logistic 回归分析 IOD 危险因素

变量	β	OR(95%CI)	P
AHI	0.043	1.044(1.016-1.072)	0.002
$mSpO_2$	-0.050	0.952(0.902-1.004)	0.067
LHD	0.018	1.019(1.006-1.032)	0.005
ODI	0.047	1.048(1.017-1.080)	0.002
年龄	0.045	1.046(1.011-1.082)	0.010
高血压	1.023	2.782(1.294-5.983)	0.009
高脂血症	1.084	2.957(1.292-6.765)	0.010
高同型半胱氨酸症	1.770	5.870(1.223-28.165)	0.027

表 5　多因素 Logistic 回归分析 IOD 危险因素

变量	β	校正 OR (95% CI)	P
模型一 (AHI)	0.040	1.040 (1.014-1.068)	0.003
模型二 (LHD)	0.020	1.020 (1.006-1.035)	0.005
模型三 (ODI)	0.046	1.047 (1.016-1.078)	0.002

注:为避免多重共线性导致多因素模型估计失真,模型一、二、三分别纳入了 AHI、LHD 和 ODI,且均校正了年龄、高血压、高脂血症及高同型半胱氨酸血症。

2.8 ROC 曲线分析　ROC 曲线分析显示 AHI 单变量预测 IOD 的 AUC 为 0.755 (95%CI: 0.664-0.847),ODI 为0.726 (95%CI: 0.632-0.821),LHD 为 0.683 (95%CI: 0.583-0.782)。将 LHD 与 AHI 联合预测 IOD 的 AUC 为 0.738 (95%CI: 0.644-0.831),见图 1。

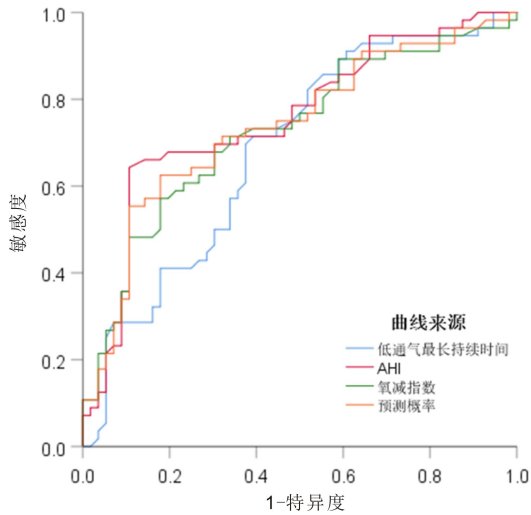


图 1　ROC 曲线。

3 讨论

本研究利用详细的多导睡眠监测指标,全面评估了 IOD 与睡眠监测指标的关系。主要发现 LHD 是 IOD 的危险因素,在对已知的混杂因素进行校正后,这一结果依然稳定,且其明确的剂量-反应关系进一步证实这一结果。值得注意的是,在共线性诊断中,AHI 与 ODI 表现出强共线性,而 LHD 则呈现显著独立性。综合来看,尽管 LHD 的 AUC 略低于 AHI,但与传统的事件发生频次相比,其在慢性持续性缺氧损伤这一维度具有不可替代的补充价值。

既往研究一致表明,IOD(尤其是 NAION 患者)中,OSAHS 的患病率更高[12-15]。流行病学分析和 Meta 分析显示,与普通人群相比,OSAHS 会增加 IOD 的风险[8,16-17]。然而,此前大多数研究主要依赖 AHI 作为 OSAHS 严重程度的定义指标。虽然 AHI 仍是标准诊断指标,但它反映的是事件发生频率,而非单次呼吸事件造成的病理负荷[18-19]。AHI 作为睡眠呼吸障碍严重程度唯一描述指标的局限性已日益受到关注。多位研究者强调,结合事件持续时间、低氧负荷或累积血氧饱和度下降等指标,相较于单纯事件计数更能反映终末器官应激状态[20-22]。即使总事件数较少,持续时间较长的低通气也可能导致血氧饱和度持续降低、胸膜腔内压波动加剧及自主神经激活程度加重。同时,低氧暴露的持续时间维度比单纯气道闭塞、单次最低氧饱和度更重要。单次高峰值的呼吸暂停易触发大脑觉醒,因为完全闭塞时胸廓剧烈运动产生负压,缺氧及机械运动触发保护性打断;而尚保留部分气流的低通气则低氧刺激增幅平缓,低于觉醒阈值,导致持续时间延长,产生更大的低氧累积负荷。因此,低通气持续时间的延长弥补了缺氧幅度的减弱,使得低通气的远期预后不良风险超过了短暂但剧烈的呼吸暂停。本研究通过证实低通气时间严重程度指标—LHD 是 IOD 的危险因素 ,从而拓展了现有文献认知。在此背景下,研究发现 LHD 与 AHI 不存在明显共线性,这与新近证据一致:基于持续时间的指标为风险分层提供了互补性信息[19,23]。

LHD 三分位组间 IOD 发生概率的梯度递增进一步强化了该相关性。剂量-反应关系是观察性研究中合理性的关键标准。既往关于眼部疾病与 OSAHS 的研究虽报道了其与 OSAHS 严重程度的相关性,但鲜有研究证实定量睡眠指标间存在单调梯度变化[24-25]。本分析表明,LHD 的增加与 IOD 发生概率的逐步升高相关,提示长期呼吸事件的累积负担可能对视神经损伤具有特殊意义。此类方法对 IOD 与睡眠呼吸障碍的交互作用提供了更精细的表征。心血管及脑血管研究中亦报道过类似双向关联,凸显了系统性血管疾病与睡眠病理学之间的相互关联性[26]。此外,ROC 曲线分析表明,LHD 具备一定的区分能力。值得注意的是,以上分析旨在评估区分能力而非诊断效用[27-28]。观测到 AUC 值表明 LHD 预测效能虽不及 AHI 与 ODI,但这符合临床预期。这提示 LHD 的作用并非取代传统 AHI,而是揭示新方向。

LHD 与 IOD 之间的病理生理联系是复杂和多因素的。主要驱动因素是间歇性低氧,它诱导氧化应激和活性氧以及促炎细胞因子的产生[4]。这种环境导致血管内皮功能障碍和外周阻力增加。LHD 延长可能加剧夜间低氧血症和血流动力学不稳定,从而增加易感人群发生缺血性损伤的风险。相关研究显示,OSAHS 患者的眼动脉和视网膜中央动脉的阻力指数增加,表明视网膜微循环受损、灌注减少[2,6]。当这些血管刺激损伤与机械损伤因素相结合:如在呼吸暂停事件结束时进行类似瓦尔萨瓦动作时,由此增加的静脉压所导致的充血可能会引发视网膜静脉阻塞或加重青光眼损伤[29]。同时,反复发生的呼吸暂停事件导致胸腔内和颅内压力急剧波动直接损害了眼部灌注压(ocular perfusion pressure,OPP)[30]。此外,OSAHS 患者中常见 24 h 血压节律如“非杓型”或“反杓型”血压,也对眼部损害严重,阻碍了眼部血流量的正常昼夜调节,使视盘和视网膜在早晨氧气水平最低时容易缺血损伤[31-32]。多种病理生理机制将 LHD 与眼部缺血性损伤关联起来。

尽管本研究未直接探讨具体机制,但观察到的关联与睡眠相关血管损伤的既定理论相一致。应承认本研究存

在若干局限性。(1)本研究设计无法进行因果推断,且无法排除残留混杂因素。(2)考虑到本研究为单中心、小样本病例对照研究,受 EPV 原则限制,纳入过多变量数据可信度降低,本研究未进行敏感性分析。(3)IOD 组和对照组病例来源不同,两组转诊原因、住院状态、基础疾病谱不同,存在选择偏倚。同时,由于睡眠中心患者相当一部分为腺样体肥大、过敏性鼻炎等疾病,发病趋于年轻化;而 IOD 患者中 NAION 占比较多,发病趋势为大于 50 岁,因此两组年龄存在差异。最后,仍有其他潜在相关的睡眠指标(如整合缺氧负荷或觉醒指数)未被评估,值得未来进一步研究。

总体而言,本研究表明,LHD 是 IOD 的危险因素,并与疾病风险呈梯度关系,表现出不同于传统指标维度的补充价值。这些发现表明在评估 OSAHS 对眼部血管的影响时,考虑呼吸事件的定量特征尤其是事件持续时间的重要性。未来需要开展前瞻性研究来验证这些观察结果,并将基于持续时间的睡眠指标纳入评估体系,观察其能否影响 IOD 高危患者的患病风险及临床管理。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。
作者贡献声明:刘佳昕论文选题与修改,初稿撰写,文献检索及数据分析;刘广川选题指导,论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

[1] Bulloch G, Seth I, Zhu ZT, et al. Ocular manifestations of obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2024,262(1):19-32.
[2] Anderson N, Tran P. Obstructive sleep apnea. Prim Care Clin Off Pract, 2025,52(1):47-59.
[3] Ali M, Ramadan A, Surani S. Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome immunological relationship. World J Clin Cases, 2024, 12(27):6011-6014.
[4] Li SS, Tian XD, Song JK, et al. Advanced oxidation protein products in obstructive sleep apnea hypopnea syndrome—a systematic review and meta-analysis. J Oral Rehabil, 2025,52(10):1591-1600.
[5] Tasali E, Pamidi S, Covassin N, et al. Obstructive sleep apnea and cardiometabolic disease: obesity, hypertension, and diabetes. Circ Res, 2025,137(5):764-787.
[6] Gu ZZ, Luo JH, Chen X, et al. Case Report: Obstructive sleep apnea syndrome-associated blood pressure fluctuations combined with simultaneous central retinal vein and artery occlusion. Front Med, 2025, 12:1614489.
[7] Salvetat ML, Pellegrini F, Spadea L, et al. Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NA-AION): a comprehensive overview. Vision, 2023,7(4):72.
[8] Banerjee L, Singh P, Goyal A, et al. Effect of obstructive sleep apnea syndrome on macular edema severity and response to intravitreal ranibizumab in diabetic retinopathy and retinal vein occlusion. Cureus, 2025,17(3):e81385.
[9] Vlad M, Bendelic E, Bikov A, et al. Burden of ophthalmologic disorders in obstructive sleep apnea. Respir Med, 2025,249:108448.
[10] Javaheri S, Javaheri S, Somers VK, et al. Interactions of obstructive sleep apnea with the pathophysiology of cardiovascular disease, part 1: JACC state-of-the-art review. J Am Coll Cardiol, 2024,84(13):1208-1223.
[11] Cheong AJY, Wang SKX, Woon CY, et al. Obstructive sleep apnoea and glaucoma: a systematic review and meta-analysis. Eye (Lond), 2023,37(15):3065-3083.
[12] Heo Y, Kim J, Kim JH, et al. Association of polysomnography findings of obstructive sleep apnea with non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy manifestations. Sleep Breath, 2026,30(2):121.
[13] Voigt AM, Elbaz H, Böhm EW, et al. Incidence of retinal vein occlusion and its association with mortality: results from the Gutenberg health study. Ophthalmology, 2025,132(8):869-877.
[14] Díaz De Terán T, González P, González M, et al. Risk factors in developing retinal vein occlusion in subject with obstructive sleep apnea. Minerva Med, 2024,114(6):825-831.
[15] Tong JY, Golzan M, Georgevsky D, et al. Quantitative retinal vascular changes in obstructive sleep apnea. Am J Ophthalmol, 2017, 182:72-80.
[16] Kaštelan S, Kozina L, Alaber M, et al. Neuro-ophthalmological disorders associated with obstructive sleep apnoea. Int J Mol Sci, 2025, 26(14):6649.
[17] Martinez-Garcia MA, Sánchez-de-la-Torre M, White DP, et al. Hypoxic burden in obstructive sleep apnea: present and future. Arch Bronconeumol, 2023,59(1):36-43.
[18] Almeida E, Pereira Rodrigues P, Ferreira-Santos D. Enhancing obstructive sleep apnea diagnosis: integrating automated detection and event duration analysis. Stud Health Technol Inform, 2025, 327: 1265-1269.
[19] 王一鸣, 刘成成, 郭文彬, 等. 呼吸事件持续时间在评估成人 OSA 夜间低氧血症及疾病严重程度中的意义. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2025,60(8):868-874.
[20] Punjabi NM. COUNTERPOINT: is the apnea-Hypopnea index the best way to quantify the severity of sleep-disordered breathing? No. Chest, 2016,149(1):16-19.
[21] Wang YH, Yue W, Zhou BN, et al. The hourly apnea-hypopnea duration better correlates with OSA-related nocturnal hypoxemia and excessive daytime sleepiness rather than AHI. Nat Sci Sleep, 2025,17: 1101-1112.
[22] Selimoğlu Şen H, Çetin Yilmaz S, Tekin V, et al. Apnea-hypopnea duration may be a better choice rather than apnea-hypopnea index for forecasting complications in OSAS. Cranio, 2026, 44(1): 43-51.
[23] 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.
[24] Lavie L. Oxidative stress in obstructive sleep apnea and intermittenthypoxia—revisited—the bad ugly and good: implications to the heart and brain. Sleep Med Rev, 2015,20:27-45.
[25] Siddiquee AT, Hwang YH, Kim S, et al. Obstructive sleep apnea and cerebral microbleeds in middle-aged and older adults. JAMA Netw Open, 2025,8(10):e2539874.
[26] Parekh A. Hypoxic burden - definitions, pathophysiological concepts, methods of evaluation, and clinical relevance. Curr Opin Pulm Med, 2024,30(6):600-606.
[27] Çorbacıoğlu ŞK, Aksel G. Receiver operating characteristic curve analysis in diagnostic accuracy studies: a guide to interpreting the area under the curve value. Turk J Emerg Med, 2023,23(4):195-198.
[28] Yang YR. Evaluating classification performance: Receiver operating characteristic and expected utility. Psychol Methods, 2024, 29(5):827-843.
[29] Jeong H, Shaia JK, Kaelber DC, et al. Associations between obstructive sleep apnoea and the development and severity of retinal vein occlusion. Eye, 2025,39(13):2584-2590.
[30] Zoh Y, Yun JM. Association between obstructive sleep apnea and glaucoma. Korean J Fam Med, 2025,46(1):35-41.
[31] Yang N, Chou HD, Wei MT, et al. Association between obstructive sleep apnea and vascular injury in hypertensive patients. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi, 2023,51(11):1137-1144.
[32] Martínez Picón MC, Naz Núñez MP, Tornero Suárez I, et al. Circadian rhythm and blood pressure in patients with ambulatory blood pressure monitoring and its relationship with the correlative of Cardio vascular events . Semergen, 2024,50(2):102115.