

阻塞性睡眠呼吸暂停对眼底疾病影响的研究进展

庞雪艺¹ 综述 曹云山² 张琰¹ 审校

¹天津医科大学眼科医院 眼视光学院 眼科研究所 国家眼耳鼻喉疾病临床医学研究中心天津市分中心 天津市视网膜功能与疾病重点实验室,天津 300384;²甘肃省人民医院心脏科 甘肃省人民医院肺血管疾病中心(PVDC),兰州 730000

通信作者:张琰,Email:yanzhang04@tmu.edu.cn

【摘要】 阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)是一种常见的睡眠障碍疾病,与青光眼视神经病变、非动脉炎性前部缺血性视神经病变、糖尿病视网膜病变、中心性浆液性脉络膜视网膜炎、视网膜静脉阻塞等多种眼底疾病密切相关。OSA影响眼底疾病的主要机制与间歇性缺氧、交感神经系统激活、全身氧化应激以及炎症反应有关,但具体机制仍待进一步探索。持续气道正压通气治疗可改善OSA患者眼底症状,并降低疾病进展的风险。因此,临床医师需要认识到OSA与眼底疾病之间的相关性,了解其对眼底疾病的影响,进而实现对OSA引起的眼底疾病的早诊断和早治疗,降低视觉受损和致盲的风险。

【关键词】 阻塞性睡眠呼吸暂停;青光眼视神经病变;非动脉炎性前部缺血性视神经病变;糖尿病视网膜病变;中心性浆液性脉络膜视网膜炎;视网膜静脉阻塞

基金项目:天津市卫生健康科技项目(TJWJ2024RC006);天津市医学重点学科(专科)建设(TJYXZDXK-037A);天津医科大学眼科医院高水平创新型人才计划:第二层次(YDYRCXM-B2023-01)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20231124-00183

Research advances on the impact of obstructive sleep apnea on ocular fundus diseases

Pang Xueyi¹, Cao Yunshan², Zhang Yan¹

¹Tianjin Key Laboratory of Retinal Functions and Diseases, Tianjin Branch of National Clinical Research Center for Ocular Disease, Eye Institute and School of Optometry, Tianjin Medical University Eye Hospital, Tianjin 300384, China; ²Department of Cardiology, Pulmonary Vascular Disease Center (PVDC), Gansu Provincial Hospital, Lanzhou 730000, China

Corresponding author: Zhang Yan, Email:yanzhang04@tmu.edu.cn

【Abstract】 Obstructive sleep apnea (OSA) is a common sleep disorder that is closely associated with ocular fundus diseases such as glaucomatous optic neuropathy, nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy, diabetic retinopathy, central serous chorioretinopathy and retinal vein occlusion. The main mechanisms by which OSA affects fundus diseases include intermittent hypoxia, activation of sympathetic nervous system, systemic oxidative stress, and inflammatory response, but the specific mechanisms require further investigation. The therapeutic modality such as continuous positive airway pressure can alleviate the symptoms of ocular fundus diseases in the patients with OSA and reduce the risk of disease progression. Therefore, clinicians should recognize the relationship between OSA and fundus diseases, understand the impact of OSA on these diseases, and achieve early diagnosis and treatment of the OSA-associated fundus diseases to reduce the risk of severe visual impairment and blindness.

【Key words】 Obstructive sleep apnea; Glaucomatous optic neuropathy; Nonarterial anterior ischemic optic neuropathy; Diabetic retinopathy; Central serous chorioretinopathy; Retinal vein occlusion

Fund program: Tianjin Health Research Project (TJWJ2024RC006); Tianjin Key Medical Discipline (Specialty) Construction Project (TJYXZDXK-037A); Tianjin Medical University Eye Hospital High-level Innovative Talent Program (YDYRCXM-B2023-01)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20231124-00183

阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea,OSA)是一种常见的睡眠障碍疾病,其特征是在睡眠期间,间歇性出现部分

或完全上呼吸道阻塞,导致呼吸暂停或呼吸过浅,致使机体呈现出一种慢性低氧、二氧化碳潴留的状态。OSA患者常伴有间

歇性缺氧、高碳酸血症^[1]、反复觉醒,并伴交感神经系统激活、氧化应激加剧以及全身炎症反应水平升高等症状^[2]。间歇性缺氧和高碳酸血症可以损伤血管内皮细胞,导致血管功能异常,影响视网膜和脉络膜的血液循环。同时,交感神经兴奋会导致血管收缩和血压升高,可能会增加眼部灌注压,对视网膜和视神经产生损害。此外,炎症反应可能导致血管通透性增加和渗出,进一步影响视网膜的正常形态和功能^[3]。因此,OSA 与青光眼视神经病变、非动脉炎性前部缺血性视神经病变(nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION)、糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)、中心性浆液性脉络膜视网膜炎(central serous chorioretinopathy, CSC)、视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)等眼底疾病密切相关^[4]。此外,一些眼表疾病,如眼睑松弛综合征、乳头状结膜炎、角膜上皮点状病变、复发性角膜糜烂、角膜炎、圆锥角膜等,也与 OSA 存在关联^[5]。

随着 OSA 在全球患病率的不断攀升,深入了解 OSA 对眼底疾病发生和进展的影响具有重要的临床意义。目前,OSA 的首选治疗方法是持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP),即在睡眠时佩戴鼻罩,通过机器持续正压通气,强制开放狭窄或塌陷的气道,改善通气,纠正呼吸暂停和缺氧,可以明显改善 OSA 症状。进一步的研究发现,CPAP 在改善 OSA 患者的睡眠质量、恢复生理性睡眠、缓解呼吸暂停和缺氧等症的同时,也可间接改善与 OSA 相关的眼病症状^[6]。本文将深入探讨与 OSA 相关的眼底疾病的流行病学、发病机制以及 CPAP 治疗方案对这些眼底疾病的影响。

1 OSA 对眼底疾病的影响

1.1 青光眼视神经病变

青光眼视神经病变是由病理性眼压升高所导致的一类眼部疾病,其特征为特异性视神经损害及视野缺损,属于视神经退行性病变,可导致不可逆的视力丧失。其发病机制尚不完全清楚,巩膜筛板对视神经轴突的机械性压迫、视神经局部血液循环障碍、机械性与血管性因素的联合作用等均可导致青光眼视神经病变。

研究发现,青光眼与 OSA 之间存在联系^[7]。据报道,OSA 患者青光眼的患病率明显高于普通人群,提示 OSA 可能是青光眼的危险因素^[8]。Cerquera 等^[9]研究表明,OSA 患者出现原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma, POAG)的相对风险较高,进一步提示了 OSA 与青光眼之间的关联。Chan 等^[10]研究发现,重度 OSA 患者患青光眼的比例较高,表明 OSA 的严重程度可能与青光眼的发病率相关。

值得注意的是,目前关于 OSA 患者青光眼患病率的流行病学结果并不一致^[7]。有研究结果显示,OSA 的存在并未显著增加青光眼的患病风险^[11]。Mentek 等^[12]认为,发现 OSA 与青光眼之间关联的研究大多病例数较少,而且其中一半的研究未设置对照组,因此无法确定 OSA 是否为一个独立的危险因素。此外,在部分研究中,OSA 的诊断仅基于患者自述的症状,并未进行客观的睡眠研究和指标测量^[12]。因此,OSA 患者罹患青

光眼风险增加的观点仍存在争议,需要进一步研究和探讨以更准确地评估 OSA 与青光眼之间的联系。

从病理机制来讲,OSA 引起的缺氧和血压变化可能会增加青光眼视神经病变的发生风险。正常睡眠期间,交感神经输出减少,血压下降 15 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)左右^[13]。而人体处于仰卧位,眼睛周围的血压升高,但眼部灌注通常保持稳定。而 OSA 患者睡眠时出现呼吸反复暂停,导致间歇性缺氧,一方面直接造成视神经损伤,另一方面会促使交感神经张力增加,进而激活肾素-血管紧张素系统,引起血压升高^[4,7]。缺氧和血压持续升高会损伤血管内皮,降低血管对一氧化氮等血管舒张剂的敏感性。此外,OSA 患者血管内皮细胞中的内皮素-1 表达上调,进一步破坏了血管的正常舒张^[14]。总之,OSA 患者的血管舒张和收缩失衡,改变了视神经及其周围的血流灌注,形成了罹患青光眼的病理学基础。

此外,与正常人相比,OSA 患者具有更多青光眼的临床表现,如眼压升高、视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)厚度减少、青光眼性视神经改变以及异常视野指数等^[15]。病理性眼压升高是导致青光眼视神经损害的主要危险因素之一。OSA 患者的睡眠质量不佳,可引起下丘脑的植物神经中枢功能紊乱,并刺激交感神经兴奋,增加房水分泌,导致眼内容物急剧增多,最终引起患者眼压升高和青光眼视神经病变加重。良好的睡眠可对青光眼患者起到一定的生理性保护作用,睡眠状态良好时,瞳孔缩小可使闭塞的房角重新开放,从而利于房水循环,降低眼压。RNFL 由视网膜神经节细胞的轴突聚集而成,其厚度的减少与视网膜神经节细胞损失相对应^[16]。多项荟萃分析指出,与非 OSA 患者相比,OSA 患者的整体 RNFL 厚度减少 2~4 μm ,提示了 OSA 与青光眼视神经病变之间的潜在联系^[17-19]。此外,OSA 的严重程度与 RNFL 厚度的下降程度相关。研究表明,与轻度或中度 OSA 患者比较,重度 OSA 患者 RNFL 厚度更薄^[17],这进一步证实了 OSA 的严重程度与视网膜神经节细胞损失之间的关联。Fan 等^[20]评估了 OSA 的严重程度与青光眼进展之间的相关性,去除各种混杂因素后的分析结果表明,严重 OSA 患者 RNFL 持续变薄的风险是无 OSA 或轻度 OSA 患者的 8.448 倍。究其原因,OSA 患者的 RNFL 厚度减少可能与亚临床视神经病变有关,特别是与 OSA 相关的内皮素-1 表达大幅上调以及氧化应激加剧对视神经节细胞产生的负面影响密切相关^[7]。此外,缺氧和血管痉挛引起的眼部灌注降低,也可能是导致 OSA 患者 RNFL 厚度减少的原因^[21]。

治疗 OSA 有助于减缓青光眼视神经病变的进展^[22]。Himori 等^[23]报道称,接受初始 CPAP 治疗的 OSA 青光眼患者,视野丧失率减慢,这一结果表明,CPAP 治疗可以对青光眼视神经病变的发展产生积极影响。Batum 等^[24]和 Lin 等^[25]也分别报道了 CPAP 治疗可以增加青光眼患者 RNFL 厚度、黄斑厚度和视觉敏感性。这些研究结果揭示了 CPAP 治疗可以通过改善眼部血流灌注和减轻眼部缺氧来保护视网膜神经节细胞,从而减缓青光眼视神经病变的进展。

此外,有研究报道了 CPAP 对眼压的影响。眼压在睡眠周

期中会有节律性变化。通常,在慢波睡眠期眼压最高,而在快速眼动期眼压最低^[26]。OSA 往往会减少慢波睡眠的时间,产生较低的眼压。Fukutome 等^[27]研究发现,随着 CPAP 治疗期间慢波睡眠的延长,眼压的昼夜节律变化趋于正常。但是, Muniesa 等^[28]推测 CPAP 可能导致胸腔内压力升高,进而增加静脉循环中的压力,这可能会减少房水通过巩膜上静脉的流出,导致眼压升高。因此,高危青光眼患者使用 CPAP 治疗时,应密切监测眼压变化。

1.2 NAION

NAION 是一种严重的视神经疾病,可导致突发性、无痛性视力丧失,主要累及视神经的筛板前区,常常表现为视盘水肿。其发病机制是由于供应视盘前端和筛板区的小血管发生循环障碍,导致视盘局部供血不足,引发视神经营养障碍。患有影响视神经灌注的系统性疾病,如糖尿病、高血压、动脉粥样硬化和 OSA 的患者,患 NAION 的风险可能更高^[29]。

研究表明,OSA 患者的 NAION 患病率高于普通人群^[30]。Sun 等^[31]首次调查了 OSA 患者中 NAION 的患病率,结果显示 17 例 OSA 患者中 12 例被诊断出患有 NAION,患病率达 71%;而在疑似患有不安腿综合征患者的对照组中,NAION 患病率仅为 18%。一项大型回顾性纵向队列研究结果显示,OSA 是发生 NAION 的重要危险因素^[32]。这一发现进一步提示了 OSA 与 NAION 之间的相关性。一项荟萃分析结果显示 OSA 患者患 NAION 的几率较非 OSA 患者增加了 6 倍,表明 OSA 是 NAION 的一个强有力的独立危险因素^[33]。OSA 作为一种常见的睡眠呼吸障碍,可能导致睡眠质量下降、缺氧及血压波动等,这些因素都可能对视神经的血液供应产生不良影响,增加患 NAION 的风险。

目前,关于 OSA 患者易患 NAION 的原因有很多。一种理论认为 OSA 诱导的夜间间歇性缺氧对视神经产生直接影响,导致视神经缺血和营养障碍,引发视神经细胞结构破坏和功能异常^[4]。另一种理论认为,OSA 通过氧化应激和其他因素导致神经、血管失调。缺氧诱发的氧化应激可能导致细胞产生过多的自由基,对视神经细胞造成氧化损伤^[34]。此外,缺氧和重新通气之间的周期性变化也可能造成自由基的过度产生,加剧神经、血管的损伤。也有理论认为,呼吸暂停期间颅内压的增加可导致视神经损伤^[35]。颅内压的增加一方面可能直接压迫视神经,引起机械性损伤,同时可对视神经周围血管产生压迫,影响血流的正常循环,使得视神经细胞缺乏足够的氧气和营养供应。结合以上研究,OSA 促进 NAION 发生的病理生理机制可能是多种因素综合作用的结果。

另外,NAION 与 OSA 之间的相关性研究引发了关于 CPAP 治疗能否降低单眼 NAION 患者对侧眼患 NAION 风险的讨论。有研究显示,在调整了年龄和合并症等混杂因素后,未经 CPAP 治疗的 OSA 患者患 NAION 的风险较非 OSA 患者增加 16%^[36]。在另一项包含 67 例患单侧 NAION 和 OSA 患者的研究中,对 CPAP 治疗依从性差的患者对侧健眼发生 NAION 的风险明显更高;根据 3 年的随访结果,未坚持 CPAP 通气治疗的严重 OSA 患者对侧健眼受累的风险较规范 CPAP 通气治疗

患者增加了 5.5 倍^[37]。这些研究提示,CPAP 通气治疗 OSA 的同时也可以降低 NAION 双侧化的风险。

NAION 与 OSA 的相关性提示眼科医师和睡眠专家应该认识到 OSA 患者可能面临 NAION 导致的严重视力丧失。对伴有急性视力丧失的 OSA 患者,应尽早进行眼底照相和视野检查,以评估是否发生视神经病变。

1.3 DR

糖尿病是由各种致病因子作用于机体,导致胰岛功能衰退、引起胰岛素抵抗,最终引起糖、脂代谢紊乱的一种代谢性疾病^[38]。糖尿病可引起微循环障碍,进而导致多种微血管并发症。DR 是糖尿病常见的微血管并发症之一,也是工作年龄人群致盲的首要原因^[39]。

早期研究认为,肥胖可致咽腔狭窄,影响呼吸与肺活量,增加肥胖患者睡眠时发生 OSA 的风险^[40]。而肥胖是糖尿病的危险因素之一,且肥胖可使机体对胰岛素的敏感性下降,产生胰岛素抵抗,最终导致糖耐量下降并发展成 2 型糖尿病。但也有研究发现,非肥胖的 OSA 患者,其胰岛素水平也高于年龄、性别和体质指数匹配的对照组,提示 OSA 可能是 2 型糖尿病的一个独立危险因素^[41]。因此,对于 OSA 患者来说,除了控制体重和改善睡眠、呼吸状况外,还需要密切关注其胰岛素水平和代谢状况,以降低发生糖尿病的风险。

多项研究揭示了 OSA 和 DR 之间可能存在的关联。Altaf 等^[42]研究发现 OSA 患者的 DR 患病率(48.8%)明显高于非 OSA 患者(21.6%),对早期 DR 患者进行 5 年随访后,OSA 患者(15.3%)相比非 OSA 患者(3%)更有可能发展为晚期 DR。Siddiquee 等^[43]发现 OSA 患者的糖尿病病程更长,并且视网膜病变、神经病变及心血管疾病的发病率更高。然而,关于 OSA 与 DR 之间联系的研究结果并非完全一致。在一项针对糖尿病伴严重肥胖患者的研究中,并未发现 OSA 与 DR 之间存在关联^[44]。这提示 OSA 与 DR 之间的关系受到患者的肥胖程度、糖尿病病程等多种因素的影响。因此,我们需要进一步深入研究以明确 OSA 与 DR 之间的确切关系。

目前,OSA 导致糖尿病及 DR 的具体机制仍不明确。有研究认为,OSA 患者反复经历间歇性缺氧状态^[45],这可能是导致糖尿病和 DR 发生的关键因素。间歇性缺氧会引发反复低氧血症和高碳酸血症,进而激活交感神经,刺激机体释放儿茶酚胺,加速肝糖原的分解,导致血糖水平升高,从而诱发糖尿病^[46]。同时,间歇性缺氧还会影响能量代谢,导致糖、脂代谢受损,增加胰岛素抵抗,从而增加罹患 2 型糖尿病的风险^[47]。此外,OSA 引起的间歇性缺氧还可能导致视网膜血管收缩,引发视网膜缺血。这种缺血状态可能会上调缺氧诱导因子的表达并增强其活性,而上调包括血管内皮生长因子在内的多种缺氧反应基因的表达,以动员机体适应低氧环境^[48],而血管内皮生长因子与 DR 中的血管渗漏以及增生性 DR 中视网膜新生血管的形成密切相关。

此外,OSA 还可能通过增强炎症反应和激活氧化应激途径,促进 DR 的发生和发展。OSA 患者往往存在多种炎症介质的表达上调和释放增多,这些炎症介质可引起血管内皮功能紊

乱,进而促进 DR 的发生和发展^[49]。另外,OSA 与糖尿病之间还存在神经内分泌和代谢方面的联系。有研究提出交感神经及下丘脑-垂体-肾上腺轴的激活是 OSA 导致糖尿病及相关并发症的主要机制^[50]。这些机制的共同作用可能使 OSA 成为 DR 的一个独立风险因素。因此,及时诊断和治疗 OSA 也是预防 DR 的重要手段。

CPAP 可改善 OSA 患者的反复缺氧状态并降低炎症因子的表达,能够有效预防或治疗糖尿病,这为治疗由睡眠、呼吸系统疾病导致的糖代谢紊乱及其并发症提供了新的策略^[51]。一项研究发现 CPAP 治疗 6 个月后,严格遵守 CPAP 治疗且患有 DR 的 OSA 患者比依从性差的患者的视敏度平均提高了 5 个字母(相当于 LogMAR 视力表上的 1 行)^[52]。Mason 等^[53]的研究同样表明,合并 DR 的 OSA 患者经过 CPAP 治疗后视力得到明显改善,并提出 CPAP 治疗 OSA 是一种治疗 DR 的潜在方法。此外,还有研究表明,接受 CPAP 治疗的 OSA 合并 2 型糖尿病患者发生增生性 DR 的可能性显著降低^[42],这进一步说明了 CPAP 治疗在预防和治疗 DR 方面的有效性。

1.4 CSC

CSC 是一种常见的眼底病变,主要表现为局限性浆液性视网膜脱离和视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)层屏障功能的受损。CSC 患者主诉视力扭曲或视力下降,这可能与脉络膜血管通透性增加以及 RPE 的损伤有关^[54]。CSC 的病因尚不完全清楚,睡眠不足、紧张、劳累、情绪波动等因素均可诱发该病。

多项研究指出,与未患 OSA 的受试者相比,OSA 患者 CSC 的发病率显著提高。Pan 等^[55]的调查研究显示,OSA 患者的 CSC 患病率明显高于普通人群,表明 OSA 可能是 CSC 的一个危险因素。Liu 等^[56]研究结果也显示,OSA 患者的 CSC 发病风险较正常对照组显著增加,进一步提示了 OSA 和 CSC 之间可能存在关联。然而,目前尚无直接证据表明 OSA 是 CSC 的直接致病原因。此外,由于样本量和研究的局限性,这些研究结果可能存在一定的偏倚,未来需要进一步的研究来证实 OSA 和 CSC 之间的关联。

OSA 与 CSC 之间存在共同的病理机制,如氧化应激、血管收缩和血液高凝状态等^[57]。此外,OSA 引起的间歇性缺氧会促进炎症因子的释放,导致凝血系统激活和血液高凝状态的形成,进而导致视网膜下液体积聚,引发视网膜脱离^[58]。同时,间歇性缺氧会造成交感神经活动增加,促进儿茶酚胺等血管活性物质的释放,导致 CSC 患者血管内皮功能障碍、血管收缩和血小板聚集,加剧血液高凝状态。此外,反复呼吸暂停会导致激素调节反应中断,可能导致皮质醇水平升高,从而加重 CSC^[59]。另外,压力是 CSC 的主要危险因素之一,OSA 会影响睡眠质量,而睡眠质量差可能会加剧精神压力,增加患 CSC 的风险^[36]。因此,改善 OSA 患者的睡眠质量可能对 CSC 高危人群有益。

研究报道认为,积极治疗 OSA 可能有助于缓解 CSC,或者预防 CSC 的发生^[60]。研究表明,同时患有 OSA 和 CSC 的患者 CPAP 治疗 1 周后,视力明显改善,左眼从 20/40 提高到 20/25,

右眼从 20/30 提高到 20/20,且双眼中心浆液性脱离迅速缓解,这提示控制 OSA 可以同时缓解 CSC。但目前尚缺乏大样本研究证实这一观点,而且关于治疗 OSA 能够缓解 CSC 的具体机制也尚不明确。

1.5 RVO

RVO 是一种常见的视网膜血管疾病,其特征是视网膜静脉系统血流受阻。根据阻塞部位的不同,RVO 可分为视网膜中央静脉阻塞和视网膜分支静脉阻塞(branch retinal vein occlusion, BRVO),临床上以后者更为常见。RVO 通常会导致视力下降、视物模糊及眼前黑影等症状,严重时可致盲^[61]。

Virchow 三联征,即内皮功能障碍、高凝状态和血流动力学异常,是导致视网膜静脉血栓形成的原因之一,而视网膜静脉血栓形成会导致 RVO。OSA 会导致血管内皮损伤和血液动力学变化,并且能通过形成炎症微环境而导致高凝状态^[3]。此外,高血压、糖尿病、动脉粥样硬化、脂质代谢异常等因素的共同作用可导致 RVO 的发生^[62];而 OSA 可引起高血压、糖尿病、动脉硬化、血黏度增高、凝血障碍等多种病理改变^[63]。因此推测,OSA 在一定程度上会影响 RVO 的发生和发展。

2009 年,Leroux 等^[64]首次报道了 3 例患有 OSA 的 RVO 病例,并提出 RVO 与 OSA 之间可能存在关联。随后,Agard 等^[65]在一项前瞻性研究中发现,约有 91.5%(65/71)的 RVO 患者存在中度至重度的睡眠障碍,多变量分析结果显示 OSA 是 RVO 的独立危险因素。此外,一项回顾性队列研究通过大规模的数据对比,发现 OSA 患者患 RVO 的风险显著增加^[66]。Kwon 等^[67]也发现 OSA 患者的 RVO 病情更严重,并认为 OSA 可能是 RVO 发病的危险因素。然而,仍需大规模的前瞻性队列研究来进一步证实 RVO 和 OSA 之间的关联。

关于 OSA 引起 RVO 的可能机制,一方面,OSA 间歇性缺氧会导致视网膜中央动脉扩张,从而对伴行的视网膜中央静脉产生挤压,严重影响视网膜的血液回流,并可能导致视网膜微血管损伤,这种损伤可进一步诱发视网膜静脉血栓形成^[68]。另一方面,高碳酸血症会导致头部血管扩张,进而增高颅内压以及脑脊液压力,引发视盘水肿和静脉压升高^[69],这种情况会减缓视网膜的血流速度,使血液处于高凝状态,增加 RVO 的风险。此外,激活的交感神经可引起血压升高和外周血管阻力增加,进而影响眼底血管的血流动力学变化,导致 RVO 的发生^[66]。另有研究认为,OSA 导致的氧化应激和慢性炎症也可能是 RVO 的危险因素^[70]。上述因素之间的相互作用机制仍需深入研究,以期 RVO 的防治提供更有有效的策略。

对于合并 OSA 的 RVO 患者,CPAP 治疗是一种有效的治疗方法。CPAP 可以改善 OSA 患者的睡眠质量,减少呼吸暂停事件,从而降低视网膜静脉血栓形成的风险。在 CPAP 治疗下,RVO 患者的视力、视物模糊、眼前黑影等症状可明显改善^[25]。此外,CPAP 治疗还可以降低血黏度、改善凝血障碍,从而进一步降低 RVO 的发病风险。然而,并非所有合并 OSA 的 RVO 患者都适合 CPAP 治疗,部分 RVO 患者合并其他心血管疾病或高凝状态等危险因素^[71],应用 CPAP 治疗可能加剧心血管系统的负担,甚至诱发潜在风险。因此,在选择 CPAP 治

疗之前,需要对患者进行全面评估,包括深入了解患者的既往病史、当前症状及体征,并进行详尽的体格检查,尤其是针对呼吸系统的专项检查,以确保患者接受合适的治疗方法。

2 总结与展望

本文深入讨论了 OSA 对青光眼视神经病变、NAION、DR、CSC、RVO 这 5 种眼底疾病的流行病学特征、发病机制的影响,以及 CPAP 治疗对这些眼底疾病的效果。此外,高血压视网膜病变、年龄相关性黄斑变性、视网膜动脉硬化等眼底疾病也与 OSA 密切相关。

总的来说,尽管 OSA 对眼底疾病发病机制的影响尚不完全清楚,但其引发的间歇性缺氧、交感神经激活、全身氧化应激和炎症反应等病理状态对视神经和视网膜具有潜在危害。CPAP 治疗对 OSA 相关的眼底疾病具有积极影响,可显著改善症状,延缓疾病进展。因此,对于 OSA 患者,除关注其呼吸系统症状外,应同时关注其视力、视野及眼底等改变,实现对相关眼底疾病的早诊断、早治疗,提升患者视觉质量,降低致盲风险。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Lv R, Liu X, Zhang Y, et al. Pathophysiological mechanisms and therapeutic approaches in obstructive sleep apnea syndrome [J/OL]. *Signal Transduct Target Ther*, 2023, 8 (1) : 218 [2024-03-29]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37230968>. DOI: 10.1038/s41392-023-01496-3.
- [2] Maniaci A, Iannella G, Cocuzza S, et al. Oxidative stress and inflammation biomarker expression in obstructive sleep apnea patients [J]. *J Clin Med*, 2021, 10 (2) : 277 [2024-03-29]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33451164>. DOI: 10.3390/jcm10020277.
- [3] Venkatesh R, Pereira A, Aseem A, et al. Association between sleep apnea risk score and retinal microvasculature using optical coherence tomography angiography [J]. *Am J Ophthalmol*, 2021, 221 : 55-64. DOI: 10.1016/j.ajo.2020.08.037.
- [4] García-Sánchez A, Villalán I, Asencio M, et al. Sleep apnea and eye diseases: evidence of association and potential pathogenic mechanisms [J]. *J Clin Sleep Med*, 2022, 18 (1) : 265-278. DOI: 10.5664/jcsm.9552.
- [5] Acar M, Firat H, Acar U, et al. Ocular surface assessment in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome [J]. *Sleep Breath*, 2013, 17 (2) : 583-588. DOI: 10.1007/s11325-012-0724-0.
- [6] Naranjo-Bonilla P, Giménez-Gómez R, Muñoz-Villanueva M, et al. Retinal and choroidal effects of continuous positive airway pressure as treatment for sleep apnea: results at 12 months [J/OL]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19 (19) : 12637 [2024-04-02]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36231937>. DOI: 10.3390/ijerph191912637.
- [7] Leggewie B, Gouveris H, Bahr K. A narrative review of the association between obstructive sleep apnea and glaucoma in adults [J/OL]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23 (17) : 10080 [2024-04-02]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36077478>. DOI: 10.3390/ijms231710080.
- [8] Cheong A, Wang S, Woon CY, et al. Obstructive sleep apnoea and glaucoma: a systematic review and meta-analysis [J]. *Eye (Lond)*, 2023, 37 (15) : 3065-3083. DOI: 10.1038/s41433-023-02471-6.
- [9] Cerquera Jaramillo MA, Moreno Mazo SE, Toquica Osorio JE. Primary open-angle glaucoma in patients with obstructive sleep apnoea in a Colombian population: a cross-sectional study [J/OL]. *BMJ Open*, 2023, 13 (2) : e063506 [2024-04-02]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36813489>. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-063506.
- [10] Chan YH, Chuang LH, Yu CC, et al. Prospective evaluation of the comorbidity of obstructive sleep apnea in patients with glaucoma [J]. *J Clin Sleep Med*, 2022, 18 (1) : 47-56. DOI: 10.5664/jcsm.9488.
- [11] Lee SY, Yu H, Kim DK. Glaucoma is associated with the risk of obstructive sleep apnea: a population-based nationwide cohort study [J/OL]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12 (12) : 2992 [2024-04-02]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36552999>. DOI: 10.3390/diagnostics12122992.
- [12] Mentek M, Aptel F, Godin-Ribuot D, et al. Diseases of the retina and the optic nerve associated with obstructive sleep apnea [J]. *Sleep Med Rev*, 2018, 38 : 113-130. DOI: 10.1016/j.smrv.2017.05.003.
- [13] Greenlund IM, Carter JR. Sympathetic neural responses to sleep disorders and insufficiencies [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2022, 322 (3) : H337-H349. DOI: 10.1152/ajpheart.00590.2021.
- [14] Buonfiglio F, Pfeiffer N, Gericke A. Immunomodulatory and antioxidant drugs in glaucoma treatment [J/OL]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2023, 16 (9) : 1193 [2024-04-02]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37765001>. DOI: 10.3390/ph16091193.
- [15] Sundaram V, Haridas S, Dhar M, et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer, ganglion cell layer, and optic nerve head morphological parameters in patients with obstructive sleep apnea and comparison with normal population [J]. *Indian J Ophthalmol*, 2022, 70 (2) : 453-457. DOI: 10.4103/ijo.IJO_985_21.
- [16] Rezkallah A, Douma I, Bonjour M, et al. Evaluation of the correlation between regional retinal ganglion cell damage and visual field sensitivity in patients with advanced glaucoma [J/OL]. *J Clin Med*, 2022, 11 (16) : 4880 [2024-04-02]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36013117>. DOI: 10.3390/jcm11164880.
- [17] Devi TS, Agrawal A, Gupta N, et al. Retinal nerve fiber layer thickness in patients with obstructive sleep apnea [J]. *J Glaucoma*, 2023, 32 (5) : 347-354. DOI: 10.1097/IJG.0000000000002193.
- [18] Yu JG, Mei ZM, Ye T, et al. Changes in retinal nerve fiber layer thickness in obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: a meta-analysis [J]. *Ophthalmic Res*, 2016, 56 (2) : 57-67. DOI: 10.1159/000444301.
- [19] Cheong A, Wang S, Woon CY, et al. Obstructive sleep apnoea and glaucoma: a systematic review and meta-analysis [J]. *Eye (Lond)*, 2023, 37 (15) : 3065-3083. DOI: 10.1038/s41433-023-02471-6.
- [20] Fan YY, Su WW, Liu CH, et al. Correlation between structural progression in glaucoma and obstructive sleep apnea [J]. *Eye (Lond)*, 2019, 33 (9) : 1459-1465. DOI: 10.1038/s41433-019-0430-2.
- [21] Cesareo M, Giannini C, Martucci A, et al. Links between obstructive sleep apnea and glaucoma neurodegeneration [J]. *Prog Brain Res*, 2020, 257 : 19-36. DOI: 10.1016/bs.pbr.2020.07.010.
- [22] 张艳, 吴瑜瑜. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与青光眼关联性的 Meta 分析 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2016, 34 (7) : 630-634. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.07.012.
- [23] Zhang Y, Wu YY. The association between obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome and glaucoma: a meta analysis [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2016, 34 (7) : 630-634. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.07.012.
- [24] Himori N, Ogawa H, Ichinose M, et al. CPAP therapy reduces oxidative stress in patients with glaucoma and OSAS and improves the visual field [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2020, 258 (4) : 939-941. DOI: 10.1007/s00417-019-04483-z.
- [25] Batum M, Kisabay A, Mayah H, et al. Evaluation of effects of positive airway pressure treatment on retinal fiber thickness and visual pathways using optic coherence tomography and visual evoked potentials in the patients with severe obstructive sleep apnea syndrome [J]. *Int Ophthalmol*, 2020, 40 (10) : 2475-2485. DOI: 10.1007/s10792-020-01426-0.
- [26] Lin PW, Lin HC, Friedman M, et al. Effects of CPAP for patients with OSA on visual sensitivity and retinal thickness [J]. *Sleep Med*, 2020, 67 : 156-163. DOI: 10.1016/j.sleep.2019.10.019.
- [27] Salvat ML, Pellegrini F, Spadea L, et al. Pharmaceutical approaches to

- normal tension glaucoma [J/OL]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2023, 16(8) : 1172 [2024-04-08]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37631087>. DOI: 10.3390/ph16081172.
- [27] Fukutome T, Kuze M. Effects of continuous positive air pressure on intraocular pressure in patients with obstructive sleep apnea during the split-night study: an open-label randomized controlled trial [J/OL]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(17) : e33566 [2024-04-08]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37115064>. DOI: 10.1097/MD.00000000000033566.
- [28] Muniesa MJ, Benítez I, Ezpeleta J, et al. Effect of CPAP therapy on 24-hour intraocular pressure-related pattern from contact lens sensors in obstructive sleep apnea syndrome [J/OL]. *Transl Vis Sci Technol*, 2021, 10(4) : 10 [2024-04-08]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34003989>. DOI: 10.1167/tvst.10.4.10.
- [29] Salvetat ML, Pellegrini F, Spadea L, et al. Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NA-AION) : a comprehensive overview [J/OL]. *Vision (Basel)*, 2023, 7(4) : 72 [2024-04-08]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37987292>. DOI: 10.3390/vision7040072.
- [30] Bulloch G, Seth I, Zhu Z, et al. Ocular manifestations of obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2024, 262(1) : 19-32. DOI: 10.1007/s00417-023-06103-3.
- [31] Sun MH, Lee CY, Liao YJ, et al. Nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy and its association with obstructive sleep apnoea: a health insurance database study [J/OL]. *Acta Ophthalmol*, 2019, 97(1) : e64-e70 [2024-04-08]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30171667>. DOI: 10.1111/aos.13832.
- [32] 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 [J]. *Curr Eye Res*, 2016, 41(7) : 987-992. DOI: 10.3109/02713683.2015.1075221.
- [33] Mojon DS, Hedges TR 3rd, Ehrenberg B, et al. Association between sleep apnea syndrome and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy [J]. *Arch Ophthalmol*, 2002, 120(5) : 601-605. DOI: 10.1001/archophth.120.5.601.
- [34] Buonfiglio F, Böhm EW, Pfeiffer N, et al. Oxidative stress: a suitable therapeutic target for optic nerve diseases? [J/OL]. *Antioxidants (Basel)*, 2023, 12(7) : 1465 [2024-04-08]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37508003>. DOI: 10.3390/antiox12071465.
- [35] Witsberger EM, Huston J 3rd, Cutsforth-Gregory JK, et al. Population-based evaluation of indirect signs of increased intracranial pressure [J/OL]. *J Neuroophthalmol*, 2022, 42(1) : e63-e69 [2024-04-08]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34334756>. DOI: 10.1097/WNO.0000000000001329.
- [36] Lee S, Nilagiri VK, Mackey DA. Sleep and eye disease: a review [J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2022, 50(3) : 334-344. DOI: 10.1111/ceo.14071.
- [37] Aptel F, Khayi H, Pépin JL, et al. Association of nonarteritic ischemic optic neuropathy with obstructive sleep apnea syndrome: consequences for obstructive sleep apnea screening and treatment [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2015, 133(7) : 797-804. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2015.0893.
- [38] Tan TE, Wong TY. Diabetic retinopathy: looking forward to 2030 [J/OL]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13 : 1077669 [2024-04-08]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36699020>. DOI: 10.3389/fendo.2022.1077669.
- [39] Kropp M, Golubnitschaja O, Mazurakova A, et al. Diabetic retinopathy as the leading cause of blindness and early predictor of cascading complications-risks and mitigation [J]. *EPMA J*, 2023, 14(1) : 21-42. DOI: 10.1007/s13167-023-00314-8.
- [40] Bonsignore MR. Obesity and obstructive sleep apnea [J]. *Handb Exp Pharmacol*, 2022, 274 : 181-201. DOI: 10.1007/164_2021_558.
- [41] Paschou SA, Bletsas E, Saltiki K, et al. Sleep apnea and cardiovascular risk in patients with prediabetes and type 2 diabetes [J/OL]. *Nutrients*, 2022, 14(23) : 4989 [2024-04-10]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36501019>. DOI: 10.3390/nu14234989.
- [42] Altaf QA, Dodson P, Ali A, et al. Obstructive sleep apnea and retinopathy in patients with type 2 diabetes: a longitudinal study [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 196(7) : 892-900. DOI: 10.1164/rccm.201701-0175OC.
- [43] Siddiquee AT, Kim S, Thomas RJ, et al. Obstructive sleep apnoea and long-term risk of incident diabetes in the middle-aged and older general population [J/OL]. *ERJ Open Res*, 2023, 9(2) : 00401-02022 [2024-04-10]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37057078>. DOI: 10.1183/23120541.00401-2022.
- [44] Chew M, Tan N, Lamoureux E, et al. The associations of objectively measured sleep duration and sleep disturbances with diabetic retinopathy [J/OL]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2020, 159 : 107967 [2024-04-10]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31805348>. DOI: 10.1016/j.diabres.2019.107967.
- [45] Kimura H, Ota H, Kimura Y, et al. Effects of intermittent hypoxia on pulmonary vascular and systemic diseases [J/OL]. *Int J Environ Res Public Health*, 2019, 16(17) : 3101 [2024-04-10]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31455007>. DOI: 10.3390/ijerph16173101.
- [46] Prabhakar NR, Peng YJ, Nanduri J. Hypoxia-inducible factors and obstructive sleep apnea [J]. *J Clin Invest*, 2020, 130(10) : 5042-5051. DOI: 10.1172/JCI137560.
- [47] Uchiyama T, Ota H, Ohbayashi C, et al. Effects of intermittent hypoxia on cytokine expression involved in insulin resistance [J/OL]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(23) : 12898 [2024-04-10]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34884703>. DOI: 10.3390/ijms222312898.
- [48] Catrina SB, Zheng X. Hypoxia and hypoxia-inducible factors in diabetes and its complications [J]. *Diabetologia*, 2021, 64(4) : 709-716. DOI: 10.1007/s00125-021-05380-z.
- [49] Gomulka K, Ruta M. The role of inflammation and therapeutic concepts in diabetic retinopathy-a short review [J/OL]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(2) : 1024 [2024-04-10]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36674535>. DOI: 10.3390/ijms24021024.
- [50] Song SO, He K, Narla RR, et al. Metabolic consequences of obstructive sleep apnea especially pertaining to diabetes mellitus and insulin sensitivity [J]. *Diabetes Metab J*, 2019, 43(2) : 144-155. DOI: 10.4093/dmj.2018.0256.
- [51] Smith JP, Cyr LG, Dowd LK, et al. The veterans affairs continuous positive airway pressure use and diabetic retinopathy study [J]. *Optom Vis Sci*, 2019, 96(11) : 874-878. DOI: 10.1097/OPX.00000000000001446.
- [52] Bilgin G, Koban Y, Arnold AC. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy and obstructive sleep apnea [J]. *J Neuroophthalmol*, 2013, 33(3) : 232-234. DOI: 10.1097/WNO.0b013e31828eeebd.
- [53] Mason RH, Kiire CA, Groves DC, et al. Visual improvement following continuous positive airway pressure therapy in diabetic subjects with clinically significant macular oedema and obstructive sleep apnoea: proof of principle study [J]. *Respiration*, 2012, 84(4) : 275-282. DOI: 10.1159/000334090.
- [54] Fung AT, Yang Y, Kam AW. Central serous chorioretinopathy: a review [J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2023, 51(3) : 243-270. DOI: 10.1111/ceo.14201.
- [55] Pan CK, Vail D, Bhattacharya J, et al. The effect of obstructive sleep apnea on absolute risk of central serous chorioretinopathy [J]. *Am J Ophthalmol*, 2020, 218 : 148-155. DOI: 10.1016/j.ajo.2020.05.040.
- [56] Liu PK, Chang YC, Tai MH, et al. The association between central serous chorioretinopathy and sleep apnea: a nationwide population-based study [J]. *Retina*, 2020, 40(10) : 2034-2044. DOI: 10.1097/IAE.0000000000002702.
- [57] Nakayama LF, Tempaku PF, Bergamo VC, et al. Obstructive sleep apnea and the retina: a review [J]. *J Clin Sleep Med*, 2021, 17(9) : 1947-1952. DOI: 10.5664/jcsm.9312.
- [58] Zhang X, Lim C, Chhablani J, et al. Central serous chorioretinopathy: updates in the pathogenesis, diagnosis and therapeutic strategies



- [J/OL]. Eye Vis (Lond), 2023, 10(1) : 33 [2024-04-12]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37430344>. DOI: 10. 1186/s40662-023-00349-y.
- [59] Lee CY, Yeung L, Kuan Jen C, et al. Relationship between obstructive sleep apnea and central serous chorioretinopathy: a health insurance database study [J]. Ophthalmic Epidemiol, 2022, 29 (3) : 302-309. DOI: 10. 1080/09286586. 2021. 1925306.
- [60] Liu PK, Chiu TY, Wang NK, et al. Ocular complications of obstructive sleep apnea [J/OL]. J Clin Med, 2021, 10 (15) : 3422 [2024-04-12]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34362205>. DOI: 10. 3390/jcm10153422.
- [61] Nicholson L, Talks SJ, Amoaku W, et al. Retinal vein occlusion (RVO) guideline: executive summary [J]. Eye (Lond), 2022, 36 (5) : 909-912. DOI: 10. 1038/s41433-022-02007-4.
- [62] Song P, Xu Y, Zha M, et al. Global epidemiology of retinal vein occlusion: a systematic review and meta-analysis of prevalence, incidence, and risk factors [J/OL]. J Glob Health, 2019, 9(1) : 010427 [2024-04-16]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31131101>. DOI: 10. 7189/jogh. 09. 010427.
- [63] Al Saeed AA, AlShabib NS, Al Taisan AA, et al. Association of Retinal Vascular Manifestation and Obstructive Sleep Apnea (OSA) : a narrative review [J]. Clin Ophthalmol, 2021, 15 : 3315-3320. DOI: 10. 2147/OPHTH. S305968.
- [64] Leroux les Jardins G, Glacet-Bernard A, Lasry S, et al. Retinal vein occlusion and obstructive sleep apnea syndrome [J]. J Fr Ophtalmol, 2009, 32(6) : 420-424. DOI: 10. 1016/j. jfo. 2009. 04. 012.
- [65] Agard E, El Chehab H, Vie AL, et al. Retinal vein occlusion and obstructive sleep apnea: a series of 114 patients [J/OL]. Acta Ophthalmol, 2018, 96(8) : e919-e925 [2024-04-16]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30188014>. DOI: 10. 1111/aos. 13798.
- [66] Wan W, Wu Z, Lu J, et al. Obstructive sleep apnea is related with the risk of retinal vein occlusion [J]. Nat Sci Sleep, 2021, 13 : 273-281. DOI: 10. 2147/NSS. S290583.
- [67] Kwon HJ, Kang EC, Lee J, et al. Obstructive sleep apnea in patients with branch retinal vein occlusion: a preliminary study [J]. Korean J Ophthalmol, 2016, 30(2) : 121-126. DOI: 10. 3341/kjo. 2016. 30. 2. 121.
- [68] Eng VA, Leng T. Subthreshold laser therapy for macular oedema from branch retinal vein occlusion: focused review [J]. Br J Ophthalmol, 2020, 104 (9) : 1184-1189. DOI: 10. 1136/bjophthalmol-2019-315192.
- [69] D'Souza H, Kapoor KG. Retinal vascular manifestations of obstructive sleep apnea [J]. Curr Opin Ophthalmol, 2020, 31(6) : 508-513. DOI: 10. 1097/ICU. 0000000000000698.
- [70] Chan TC, Wilkinson Berka JL, Deliyanti D, et al. The role of reactive oxygen species in the pathogenesis and treatment of retinal diseases [J/OL]. Exp Eye Res, 2020, 201 : 108255 [2024-04-16]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32971094>. DOI: 10. 1016/j. exer. 2020. 108255.
- [71] Santos M, Hofmann RJ. Ocular manifestations of obstructive sleep apnea [J]. J Clin Sleep Med, 2017, 13 (11) : 1345-1348. DOI: 10. 5664/jcsm. 6812.

(收稿日期:2024-05-30 修回日期:2024-12-18)

(本文编辑:张宇 骆世平)

读者·作者·编者

本刊投稿方式

初次投稿作者请按照下列步骤投稿:登录中华医学会网站 (<http://www.cma.org.cn>) → 点击页面右上角的“注册” → 选项注册账号 → 返回首页 → 点击页面右下方的“申请成为杂志作者”成为本刊作者进行投稿。投稿时请使用 Word 格式(.doc 文件类型), 投稿后请注意自留原稿, 并保留论文相关的原始资料, 以备稿件修改补充所用。投稿后请从“业务中心”下载“中华医学会系列杂志论文投送介绍信及授权书(中文版)”, 填写有关项目并请每位作者亲笔签字, 加盖第一作者单位公章后寄 2 份至本刊编辑部, 其中作者签名顺序和作者单位著录名称应与投稿时文章中著录的相一致, 如有变更应由每位作者同意并请通信作者告知编辑部。投稿请注意: (1) 在非公开刊物发表的稿件、学术会议交流的文章不属于一稿两投, 但投稿时应向编辑部说明, 非中文文字期刊已发表的文稿再次在本刊投稿须征得首次发表期刊和本刊编辑部的同意。(2) 作者须告知与该研究有关的利益冲突, 如该研究被某机构资金资助的声明等利益关系。(3) 如涉及保密问题, 需附有关部门审查同意发表的证明。

本刊对存在科研诚信问题或发表流程中存在严重缺陷稿件的撤稿及其流程

依据中华医学会系列杂志论文发表后撤稿的推荐规范, 如发生下列情况本刊将予以撤稿处理: (1) 编辑部收到举报并已经证实论文存在较严重的不可信、学术不端或非主观的错误, 以至于该论文所报道的发现和结果不可信。(2) 论文存在剽窃问题。(3) 论文所报道的研究违反医学伦理规范。(4) 未被允许的重复发表。(5) 在稿件发表流程中存在严重缺陷。上述问题经编辑部严格调查属实后将按照撤稿流程分别在纸质版期刊、本刊网站刊登撤稿声明, 刊登前编辑部和所有作者就撤稿声明的内容达成一致, 以保证各方利益。但在无法就撤稿声明的内容与作者达成一致时, 如已有充足证据表明必须撤稿, 本刊将尽快刊出撤稿声明。撤稿声明对所有读者免费开放, 以最大限度地减少该论文发表带来的负面影响。编辑对存在科研诚信问题或发表流程中存在严重缺陷稿件的撤稿拥有最终决定权。

本刊对稿件的学术要求

文稿须有较高的学术价值, 具有创新性、科学性、导向性和实用性。文稿要求资料翔实、实事求是、立论新颖、方法学正确、论据充分、图表恰当、结果客观、结论可靠、论述严谨、符合逻辑、层次清晰、数据准确、语句通顺。

(本刊编辑部)