

睡眠障碍与眼科疾病的关系研究进展

刘尧¹ 丁伯云²

湖州市南浔区人民医院 浙江 湖州 313009

摘要: 睡眠障碍作为严重的公共卫生问题,与眼科疾病关联紧密。其发病机制复杂,涵盖睡眠调节、节律、递质失衡及心理、环境因素等。睡眠障碍可借由多种途径影响眼科疾病。自主神经系统失衡致交感神经兴奋,引发血管收缩,减少眼部血液灌注;睡眠呼吸暂停低通气综合征等造成缺氧,诱导因子及炎症因子表达增加,致使全身炎症和免疫失调波及眼部;夜间眼表暴露还会引起机械损伤。在常见眼科疾病方面,睡眠障碍与干眼互为因果,干扰泪液分泌及眼表稳态;与青光眼的发生发展相关,加剧眼压波动与视神经损伤;与中心性浆液性脉络膜视网膜病变的发病有关,影响脉络膜血管功能。此外,还与眼睑松弛综合征、圆锥角膜、非动脉炎性前部缺血性视神经病变等存在联系。临床诊疗中,眼科医生应重视患者睡眠评估,综合治疗改善睡眠与眼部状况,睡眠障碍患者也需关注眼部症状并及时检查。深入探究二者关系,对疾病防治意义重大。

关键词: 睡眠障碍;眼科疾病;神经系统;视网膜病变

引言:

睡眠障碍(sleep disorder)是指睡眠-觉醒过程中表现出来的各种功能障碍,是一种严重的公共卫生问题。根据《中国睡眠研究报告2023》,2022年中国居民睡眠指数为68.3分,整体睡眠状况不容乐观,睡眠障碍的发生率达20.3%^[1]。睡眠障碍的发病机制较为复杂,主要包括睡眠调节机制异常、昼夜节律紊乱、神经递质失衡、心理因素和环境因素等。睡眠障碍不仅会导致患者日间嗜睡、疲劳、注意力不集中等,还与心血管疾病、糖尿病、肥胖、精神障碍等全身性疾病的发生密切相关。近年来,越来越多的研究关注睡眠障碍与眼科疾病之间的关系。眼作为机体重要的感觉器官,与睡眠有着紧密联系。一方面,睡眠障碍可能通过多种途径影响眼部生理功能,增加眼科疾病的发病风险;另一方面,眼科疾病所导致的眼部不适也可能干扰睡眠,形成恶性循环。本文将对睡眠障碍与眼科疾病的关系研究进展进行综述,为临床诊疗提供参考。

1 睡眠障碍影响眼科疾病的机制

1.1 自主神经系统失衡

睡眠障碍可导致自主神经系统失衡,交感神经兴奋,进而引起血管收缩,影响头面部的血管系统。眼部的血液供应对维持正常的眼内组织代谢和功能至关重要,血管收缩会减少眼部的血液灌注,导致眼内组织缺氧,影响眼部正常代谢。例如,在青光眼患者中,睡眠障碍引起的血管收缩可能进一步加重视神经的缺血缺氧,加速病情进展^[2]。

1.2 缺氧诱导因子和炎症因子表达增加

睡眠呼吸暂停低通气综合征(SAHS)是一种常见的睡眠障碍,患者在睡眠过程中会出现反复的呼吸暂停和低通气,导致机体缺氧^[3]。缺氧可诱导缺氧诱导因子(HIF)表达增加,进而激活一系列炎症信号通路,促使炎症因子如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)等释放^[4]。这些炎症因子可引起全身

炎症和免疫失调,眼部作为全身的一部分,也会受到炎症的影响。炎症反应可导致眼内组织损伤,如在葡萄膜炎等眼部炎症性疾病中,炎症因子的升高可能与睡眠障碍导致的炎症状态有关。

1.3 夜间眼表暴露引起的机械损伤

部分睡眠障碍患者可能存在眼睑闭合不全等情况,导致夜间眼表暴露时间延长。眼表长时间暴露在空气中,泪液蒸发过快,容易引起眼表干燥,同时,眼表组织还可能受到外界环境的机械摩擦等损伤^[5]。长期的眼表暴露和损伤可导致干眼、角膜炎等眼表疾病的发生。例如,眼睑松弛综合征患者常伴有睡眠呼吸暂停,睡眠时眼睑容易外翻,眼表暴露增加,进而引发干眼等症状。

2 睡眠障碍与常见眼科疾病的关系

2.1 睡眠障碍与干眼

干眼是一种常见的眼表疾病,主要表现为眼部干涩、异物感、烧灼感、视疲劳等症状。近年来,大量研

究表明睡眠障碍与干眼之间存在密切联系，二者互为因果，形成恶性循环。

正常睡眠时，睑裂闭合，泪液蒸发减少，泪液分泌也相应减少到白天的 1/3 左右，同时副交感神经兴奋，支配副泪腺持续分泌泪液，即基础分泌，使眼表得到滋养和恢复。但发生睡眠障碍后，患者的荷尔蒙水平以及神经化学物质水平发生变化，副交感神经兴奋性降低，泪液的分泌和睑板腺的分泌都会减少^[6]。此外，睡眠障碍特别是睡眠剥夺，会导致血浆中的糖皮质激素水平增加，产生利尿和排钠作用，造成脱水效果，也会使泪液分泌减少，渗透压增加。

中山大学中山眼科中心研究团队构建了昼夜节律紊乱小鼠模型，发现昼夜节律紊乱的小鼠出现干眼体征，其眼表缺乏黏蛋白保护，经分析证实角膜跨膜黏蛋白 MUC4 明显下降。该团队还发现，昼夜节律紊乱小鼠血清褪黑素水平明显下降，而对昼夜节律紊乱小鼠进行褪黑素补充实验，发现褪黑素能稳定昼夜节律紊乱小鼠的全身及局部节律，恢复角膜 BMAL1 基因及角膜跨膜黏蛋白 MUC4 表达水平，重建泪膜功能和眼表稳态^[7]。

另一方面，干眼患者睡眠时会有眼部不适，甚至刺痛异物感，导致睡眠质量下降。患者还可能因担心病情而产生思想负担，造成情绪低落，进一步加重睡眠障碍，反过来又加重干眼症。

2.2 睡眠障碍与青光眼

青光眼是一种常见的致盲性眼病，主要特征是眼压升高、视神经萎缩和视野缺损。睡眠障碍与青光眼的发生发展密切相关。

2022 年 11 月 1 日，北京惠民医院、四川大学华西医院的研究人员在“BMJ Open”期刊上发表的研究论文表明，睡眠质量差，包括睡眠时间太长或太短、失眠、白天嗜睡和打鼾，与发生不可逆视力丧失的青光眼风险增加有关。在该研究中，研究人员分析了 UK Biobank 数据库中 409053 名参与者数据，年龄在 40-69 岁之间，通过参与者的睡眠行为的详细信息，分析了睡眠持续时间、失眠、熬夜型或早起型、白天嗜睡、打鼾与患青光眼的关系。在平均 10.7 年的随访期间，共记录了 8690 例青光眼患者。研究发现，睡眠时间太长或太短、失眠、白天嗜睡、打鼾都与不同程度的青光眼风险升高

有关，风险分别增加 8%、12%、20%、4%。

睡眠障碍可能通过多种机制影响青光眼的发生发展。睡眠时，人体处于平卧位，眼内压本身会有所升高，而睡眠障碍如失眠、打鼾等，可能进一步加剧眼内压的波动。打鼾引起的反复吸入低水平的氧气会对视神经造成直接损害。此外，睡眠障碍导致的自主神经系统失衡和血管收缩，会减少视神经的血液供应，在眼压升高和缺血的双重作用下，视神经损伤加重，增加青光眼的发病风险^[8]。

2.3 睡眠障碍与中心性浆液性脉络膜视网膜病变

中心性浆液性脉络膜视网膜病变（CSC）是一种常见的眼底疾病，主要表现为视力下降、视物变形、变小等。CSC 的病因和发病机制至今仍不明确，可能是多种因素作用的结果，其发病与年龄、性别、气候和全身情况（如精神紧张、熬夜疲劳、妊娠、感冒、肝炎、服用激素类药物等）有关。根据调查，大部分 CSC 患者有一个共同特征，即压力大、熬夜、脾气暴躁。

厦门大学附属厦门眼科中心的研究指出，脾气火爆、遇事急躁的人群，交感神经紧张，易发生情绪波动，血液循环中儿茶酚胺升高，容易发生 CSC。睡眠障碍导致的交感神经兴奋、内分泌失调等，可能影响脉络膜血管的舒缩功能，导致脉络膜毛细血管通透性增加，引起视网膜色素上皮屏障功能受损，从而引发 CSC。大部分 CSC 患者经过休息、辅助治疗后可以自行好转，但如果长期积液一直不吸收，可能会造成不可逆转的视功能损伤^[9]。

2.4 睡眠障碍与其他眼科疾病

2.4.1 眼睑松弛综合征

眼睑松弛综合征常与睡眠呼吸暂停低通气综合征相关。睡眠呼吸暂停低通气综合征患者多肥胖，眼睑胶原松弛，容易出现眼睑外翻。侧卧睡眠时，眼睑尤其下睑容易外翻或不能覆盖眼球，造成暴露性干眼。患者晨起时感觉眼干、沙粒感、充血甚至疼痛，有时一侧比较重，与睡眠体位有关，白天症状会逐渐好转，因为眼睑恢复了正常位置。这种因睡眠障碍导致的眼睑问题，如果不了解情况，其干眼症状很难治疗，会时好时坏。

2.4.2 圆锥角膜

有研究表明，圆锥角膜与阻塞性睡眠呼吸暂停之

间存在关联。阻塞性睡眠呼吸暂停导致的缺氧等因素,可能影响角膜的结构和代谢,使角膜逐渐变薄向前突出,形成圆锥角膜。圆锥角膜患者会出现进行性近视和不规则散光,严重影响视力^[10]。

2.4.3 非动脉炎性前部缺血性视神经病变

非动脉炎性前部缺血性视神经病变 (NAION) 的常见症状是晨起突然视力下降。睡眠障碍如睡眠呼吸暂停低通气综合征,可引起夜间低血压、低灌注,导致视神经乳头血供不足,增加 NAION 的发病风险^[11]。

3 临床诊疗建议

鉴于睡眠障碍与眼科疾病之间的密切关系,在临床诊疗过程中,眼科医生应重视对患者睡眠情况的询问和评估。对于存在睡眠障碍的眼科患者,应积极寻找病因,采取综合治疗措施改善睡眠质量。对于干眼患者,

除了常规的干眼治疗,如使用人工泪液、睑板腺按摩等,还应关注患者的睡眠情况,必要时请睡眠专科医生会诊,改善睡眠障碍,以打破干眼与睡眠障碍的恶性循环。对于青光眼患者,良好的睡眠管理有助于稳定眼压,减少视神经损伤的风险。医生可建议患者保持规律的作息时间,睡前避免使用电子产品,创造安静舒适的睡眠环境等。对于因睡眠呼吸暂停低通气综合征等严重睡眠障碍导致眼部问题的患者,可能需要进行相应的睡眠治疗,如佩戴无创呼吸机等^[12]。

同时,对于睡眠障碍患者,也应关注其眼部症状,及时进行眼科检查,以便早期发现和治疗可能存在的眼科疾病。例如,长期睡眠障碍患者如果出现眼干、视力下降、视物变形等症状,应及时到眼科就诊,排查是否患有干眼、青光眼、CSC 等疾病。

结 论 :

睡眠障碍与眼科疾病之间存在着复杂的相互关系。睡眠障碍可能通过自主神经系统失衡、缺氧诱导因子和炎症因子表达增加以及夜间眼表暴露引起的机械损伤等多种机制,影响眼部生理功能,增加眼科疾病的发病风险。常见的眼科疾病如干眼、青光眼、中心性浆液性脉络膜视网膜病变等,都与睡眠障碍密切相关。了解睡眠障碍与眼科疾病之间的关系,对于临床医生制定合理的诊疗方案具有重要意义。在临床实践中,应加强对睡眠障碍和眼科疾病的综合管理,采取有效的干预措施,改善患者的睡眠质量和眼部健康状况,提高患者的生活质量。未来,还需要进一步深入研究睡眠障碍与眼科疾病之间的内在联系,为相关疾病的防治提供更有力的理论依据和治疗手段。

参考文献 :

- [1] 孙雷,邹吉林.睡眠障碍性疾病与干眼症的关系研究进展[J].中国医药科学,2023,13(21):41-44.
- [2] 孙琪,教海清,郭维.逍遥散抗慢性应激损伤研究进展[J].新中医,2011,43(11):3.
- [3] 刘洁琼,王丽平,沈扬,等.伴轻度认知障碍的正常眼压性青光眼多导睡眠图分析[J].中国神经精神疾病杂志,2015.

- [4] 黄朝阳,詹淑琴,李宁,等.睡眠呼吸暂停综合征与视觉症状(综述)[C]//中国睡眠研究会第十五届全国学术年会.首都医科大学宣武医院,2023.

- [5] 王炳南,王丽娟,陈如专,等.儿童青少年睡眠与近视关系的研究进展[J].中国学校卫生,2020,41(2):4.

- [6] 刘璋琳,孙圣书,武媛,等.干眼与心理健康的相关性研究现状[J].眼科学报,2022,37(8):645-650.

- [7] 王正玲,于军,韩莉.眼科护理中的风险相关因素分析及对策[J].康颐,2020,000(003):P.1-1.

- [8] 周紫曦,王禹,臧博,etal.糖尿病视网膜病变与睡眠障碍的相关性[J].中华眼视光学与视觉科学杂志,2024,26(02):112-119.

- [9] 徐娥,余兮.眼底疾病围手术期护理的潜在风险与防范[J].河南中医,2014(B11):1.

- [10] 陈彬彬.眼科住院患者的潜在护理风险与管理对策[J].中医药管理杂志,2017,25(1):2.

- [11] 于押平,李毅.探讨眼科护理中的风险相关因素分析及对策[J].结直肠肛门外科,2020,26(S01):165-166.

- [12] 美王明武.睡眠障碍相关眼病[M].中国纺织出版社,2017.