

# 视网膜静脉阻塞与颈动脉形态及血流动力学的相关研究

杨大勇, 崇晓霞\*

(内蒙古医科大学附属医院 眼科, 内蒙古 呼和浩特 010050)

**摘要:**目的:通过颈部血管彩色超声检查结果分析颈动脉形态及血流动力学改变与视网膜静脉阻塞(RVO)之间的相关性。方法:病例对照研究。选取2017-06~2018-12在内蒙古医科大学附属医院就诊并住院治疗的视网膜静脉阻塞病人约55例,对照组40例40眼为我院同期健康体检者。对两组病人进行颈部血管彩超检查。采用SPSS 21.0软件进行统计分析,计数资料的比较采用 $\chi^2$ 检验,在理论频数 $<1$ 时,则率检验采用Fisher's确切概率法;使用Logistic线性回归分析颈总动脉内膜-中层厚度、颈内动脉阻力指数与视网膜静脉阻塞疾病的相关性分析。结果:55例视网膜静脉阻塞(RVO)病人的风险因素依次为高血压、糖尿病、高脂血症、高同型半胱氨酸血症、青光眼;两组病人的颈动脉粥样斑块发生率分别为56.4%和12.5%( $P<0.001$ ),RVO组颈动脉狭窄3例,狭窄率为5.5%,对照组无颈动脉狭窄;两组平均颈内动脉阻力指数(RI)为 $(0.65\pm 0.19)$ 和 $(0.63\pm 0.05)$ ,两组比较无显著差异( $P>0.05$ );两组颈总动脉内膜-中层厚度为 $(0.83\pm 0.16)$ 和 $(0.70\pm 0.14)$ ( $P<0.001$ )。结论:视网膜静脉阻塞与颈动脉粥样斑块形成及颈动脉狭窄存在相关性;眼部症状有时是颈动脉狭窄的首发症状,因此及时对颈动脉形态及血流动力学进行监测,对预防其他相关疾病的发生有重要参考意义。

**关键词:**视网膜静脉阻塞;颈动脉彩超;风险因素

**中图分类号:** R774.1

**文献标识码:** B

**文章编号:** 2095-512X(2020)06-0602-04

视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)是一组临床上常见的危害视功能的视网膜血管性疾病,是血栓形成导致的视网膜静脉系统阻塞,可累及中央(CRVO)、半中央(HRVO)或分支视网膜静脉(BRVO)。发病率仅次于糖尿病性视网膜病变,位居第二位<sup>[1-2]</sup>。全球大约有1600万人患有这种血管疾病,BRVO的发病率大约CRVO的4倍。RVO的发病机制是多因素的,最常见的病因学是受邻近的发生粥样硬化视网膜动脉的压迫所致。其他可能的原因是静脉壁的外部压迫或疾病,例如血管炎。明确的高危因素有:高龄;全身血管疾病,如高血压(HTN)、高脂血症(HLD)、高同型半胱氨酸血症、外周动脉疾病(PAD)和糖尿病(DM)等代谢性疾病<sup>[2-6]</sup>;血液动力学异常<sup>[7-10]</sup>。眼部血流分布:眼动脉是颈内动脉分支,在颅腔内,颈内动脉刚离开海绵窦时分出的。其重要分支为泪腺动脉和视网膜中央动脉,其中视网膜中央动脉并入视神经轴部,在视网膜上形成分支,营养视网膜内层。所以颈动脉多发粥样斑块形成、严重者导致的颈动脉狭窄,均会导致视网膜终末血管血流速度减慢、血流

瘀滞、视网膜内层供血、供氧不足。颈动脉狭窄是最为常见的血管性病变之一,中重度狭窄也是脑卒中重要发病原因之一。许多首诊于眼科的RVO及部分缺血性眼病的病人同时伴有颈动脉血流异常。本次研究我们采用彩色多普勒超声检查颅外颈动脉形态及血流相关参数,并作对比分析,为此类疾病的个体化治疗及相关的系统疾病诊治提供参考。

## 1 一般资料

选取2017-06~2018-12在内蒙古医科大学附属医院就诊并住院治疗的视网膜静脉阻塞病人约55例,男性26例,女29例。年龄 $(55.89\pm 11.94)$ 岁。全部病例经视力、裂隙灯显微镜、眼压、OCT(相干光断层激光扫描)、眼底照相、眼底血管造影确立RVO诊断,根据眼底造影结果将其分为CRVO/BRVO(视网膜中央静脉阻塞/视网膜分支静脉阻塞)。对照组40例40眼为我院同期健康体检者,男性20例,女20例;年龄 $(51.12\pm 9.43)$ 岁;年龄性别均无统计学差异( $P>0.05$ )。无糖尿病及高血压病

收稿日期:2020-06-29;修回日期:2020-11-03

基金项目:内蒙古自治区卫生计生科研计划项目(201702085)

作者简介:杨大勇(1978-),女,内蒙古医科大学附属医院眼科主任医师。

通讯作者:崇晓霞,主任医师,硕士生研究生导师,E-mail:chongxiaxia163@sohu.com 内蒙古医科大学附属医院眼科,010050

等全身疾病史,且均经眼科检查排除RVO及其它眼部血管性疾病及其他视网膜疾病。

## 2 实验方法

颈动脉彩超的测量采用西门子 Vivid - E9 型彩色多普勒超声仪,7-11 赫兹高频探头。(1)采用灰阶显像方式,右侧自无名动脉分叉处、左侧从主动脉弓起始处开始,连续观察颈总动脉(近、中、远段)、颈总动脉分叉处、颈内动脉(近、中、远段)、颈外动脉主干及分支;(2)观察颈总动脉、颈动脉球部、颈内动脉血管壁三层结构,包括内膜、中膜、外膜,测量内-中膜厚度,双侧均测量2次,取平均值记录;(3)采用脉冲多普勒超声测量颈总动脉、颈内动脉、颈外动脉的血流峰值(PSV),舒张末期血流速度(EDV),然后根据公式计算出颈内动脉阻力指数  $[RI=(PSV-EDV)/PSV]$ ;(4)同时记录颈总动脉、颈内动脉斑块位置、形态及数目;(5)有无颈动脉狭窄及狭窄程度。该检查由同一经验丰富的高年资医师使用同一台机器测得。

## 3 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件进行统计分析,计数资料比较采用卡方检验,频数 < 1 时,率检验采用 Fisher's 确切概率法。使用 logistic 线性回归分析颈总动脉内膜-中层厚度、RI 与 RVO 的相关性,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 4 结果

55 受检病人当中,发病眼别分别是(右眼 26 例,左眼 29 例,其中双眼发病者 3 例);CRVO 32 例, BRVO 23 例;全部病人中高血压病史 33 例(CRVO 16 例, BRVO 17 例);糖尿病史 10 例(CRVO 8 例, BRVO 2 例);高脂血症 10 例(CRVO 7 例, BRVO 3 例);高同型半胱氨酸血症 10 例(CRVO 7 例, BRVO 3 例);青光眼病史 3 例(均为 CRVO)(见表 1)。

表 1 风险因素分类(n,%)

	CRVO	BRVO	合计
高血压	16(29%)	17(31.0%)	33(60%)
糖尿病	8(14.5%)	2(3.6%)	10(18.1%)
高脂血症	7(12.6%)	3(5.5%)	10(18.1%)
高同型半胱氨酸血症	7(12.6%)	3(5.5%)	10(18.1%)
青光眼	3(5.5%)	0(0%)	3(5.5%)

患眼同侧颈动脉彩超结果显示:两组病人的颈动脉粥样斑块发生率分别为 56.4% 和 12.5% ( $P < 0.001$ );RVO 组颈动脉狭窄 3 例,狭窄率为 5.5%,对照组无颈动脉狭窄;RVO 组平均 RI 为  $0.65 \pm 0.19$ ,其中有 2 例病人  $RI > 0.75$ ,对照组平均 RI 为  $0.63 \pm 0.05$ ,两组比较无显著差异(见表 2、图 1)。

表 2 RVO 组与对照组患者颈动脉彩超结果比较(n,%)

组别	n	颈动脉斑块	颈动脉狭窄	阻力指数 RI
观察组	55	31(56.4%)	3(5.5%)	$0.65 \pm 0.19$
对照组	40	5(12.5%)	0	$0.63 \pm 0.05$
P 值		< 0.001 <sup>a</sup>	0.261 <sup>b</sup>	0.473 <sup>c</sup>

注:a:卡方检验 b:Fisher 确切概率法 c:两独立样本 t 检验



图 1 患者女,70 岁,FFA 提示:左眼视网膜中央静脉阻塞检查图像;颈部血管超声检查:双侧颈动脉内中膜增厚伴斑块(多发),双侧颈外动脉狭窄,左颈内动脉  $PSV11.6\text{cm/s}$ ,  $EDV3.2\text{cm/s}$ ,  $RI0.72$ ,右颈内动脉  $PSV9.1\text{cm/s}$ ,  $EDV3.0\text{cm/s}$ ,  $RI0.67$ 。

彩色超声检查结果显示,55 例 RVO 病人患眼同侧颈总动脉内膜-中层厚度均不同程度增厚为  $0.83 \pm 0.16$ ,其中双侧内膜厚度  $\geq 0.95\text{mm}$  均为 13 例,对照组为  $0.70 \pm 0.14$  ( $P < 0.001$ );PSV 值  $78.10 \pm 24.42$ ,对照组  $64.93 \pm 11.13$  ( $P < 0.05$ );EDV 值  $30.89 \pm 11.45$ ,对照组  $23.79 \pm 7.95$  ( $P < 0.05$ )(见表 3)。CRVO 组与 BRVO 组病人颈动脉超声检查结果比较,各项参数均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )(见表 4)。

表3 RVO组与对照组患者颈动脉超声检查结果比较

	RVO组	对照组	P值
IMT	0.83 ± 0.16	0.70 ± 0.14	< 0.001
PSV	78.10 ± 24.42	64.93 ± 11.13	0.002
EDV	30.89 ± 11.45	23.79 ± 7.95	0.001
RI	0.65 ± 0.19	0.63 ± 0.05	0.473

注:两独立样本t检验

表4 CRVO组与BRVO组患者颈动脉超声检查结果比较

	CRVO组	BRVO组	P值
IMT	0.84 ± 0.14	0.82 ± 0.18	0.635
PSV	73.48 ± 24.54	84.63 ± 23.34	0.129
EDV	29.22 ± 12.33	33.26 ± 9.88	0.243
RI	0.65 ± 0.22	0.64 ± 0.14	0.849

注:两独立样本t检验

## 5 讨论

流行病学研究结果显示,我国的BRVO的发病率为1.3%,CRVO的发病率为0.1%<sup>[11]</sup>。国外一项前瞻性研究观察RVO病人自然病程,随访3年,发现初始视力低于0.1的病人,80%最终视力仍然低于0.1;1/3的非缺血型RVO最终转变为缺血型<sup>[12]</sup>。可见,RVO是一种临床常见但预后不良的疾病<sup>[13]</sup>。

目前已知的RVO相关的眼部和全身危险因素包括高血压(HTN)、高脂血症(HLD)和外周动脉疾病(PAD)和糖尿病(DM)等代谢性疾病<sup>[14-17]</sup>。既往Meta分析表明,在BRVO中,HTN、HLD和DM的优势比分别为3.0、2.3和1.1<sup>[18]</sup>。还有研究显示RVO与脂代谢异常、高同型半胱氨酸血症、青光眼等因素相关<sup>[19-21]</sup>。本组研究显示既往患有高血压的比例为60%;糖尿病、高脂血症、高同型半胱氨酸血症均为18.1%;青光眼病史3例(5.5%)。其中,部分病人同时患有多种疾病。

眼动脉是颈内动脉分支,在颅腔内,颈内动脉刚离开海绵窦时分出的。视网膜中央动脉并入视神经轴部,在视网膜上形成分支,营养视网膜内层。因为视网膜中央动脉及其分支是营养视网膜内层的唯一血管系统,所以内层视网膜对微小的血液循环障碍都非常敏感。颈动脉多发粥样斑块形成、严重者导致的颈动脉狭窄,均会导致视网膜终末血管血流速度减慢、血流瘀滞、视网膜内层供血、供氧不足。颈内动脉狭窄引起的慢性缺血性表现,主要与持续眼部血流动力学异常有关。既往相关研究显示,颈内动脉狭窄病人当中,有29%伴发静

脉瘀滞性视网膜病变,推测这种眼部慢性缺血是由于眼动脉慢性低灌注压导致视网膜动静脉循环时间增加、弥漫性视网膜缺血所致<sup>[22]</sup>。无明显狭窄病人,血流速度没有明显变化,但中重度狭窄病人,狭窄近端血流速度明显加快,远端动脉血流速度降低,会导致血流瘀滞。本实验结果显示,56.4%RVO病人伴有颈动脉粥样硬化斑块,5.5%出现了颈内动脉血管狭窄,均高于对照组;颈内动脉PSV(73.48 ± 24.54)和EDV(29.22 ± 12.33)值变化幅度很大( $P < 0.05$ );但两组RI无显著差异;CRVO与BRVO组间比较,各项参数均无显著差异。

动脉粥样硬化共同特点是动脉管壁增厚变硬、失去弹性、管腔缩小。受累动脉从内膜开始,继而动脉中层逐渐退变,可出现斑块破裂、血栓形成。有报道发现,动脉粥样硬化导致的脑卒中、外周动脉疾病会增加CRVO的患病风险。颈动脉是动脉粥样硬化最常累及的部位之一,好发部位主要在双侧颈总动脉、颈总动脉分叉处及颈内动脉颅外段的管壁,主要以僵硬、内中膜增厚、内下膜脂质沉积为主。

颈动脉的内膜-中层增厚是早期颈动脉粥样硬化的标志<sup>[23]</sup>。IMT增厚是颈动脉粥样硬化的早期病理学指征,而粥样斑块形成则是颈动脉粥样硬化最具特征性的改变,斑块突入管腔内可导致管腔狭窄。本研究结果显示RVO组IMT(0.84 ± 0.14)显著高于对照组(0.70 ± 0.14)( $P < 0.001$ )。说明RVO组确实存在颈动脉粥样硬化的早期改变,CRVO与BRVO组间比较,无显著差异。与此同时,我们的研究发现,在55例病人当中有31例出现颈动脉粥样斑块,其中26例为双侧斑块,患眼同侧与对侧颈动脉各项参数比较无统计学差异,提示颈动脉狭窄多为双侧性,临床上应重视对这些病人进行颈动脉系统检查。

值得注意的是在3例双侧RVO的病人当中,均为双侧颈动脉多发粥样斑块,并伴不同程度狭窄;同时患有高血压、糖尿病、高同型半胱氨酸血症;其中1例有青光眼病史;1例后期进行了颈动脉狭窄的手术治疗。

## 6 结论

综上所述,视网膜静脉阻塞与颈动脉粥样斑块形成及颈动脉狭窄存在相关性,同时与全身系统疾病也存在一定相关性。眼部症状(RVO或眼部缺血性疾病)有时是颈动脉狭窄的首发症状,颈动脉动

脉粥样硬化与冠状动脉、脑动脉血管动脉粥样硬化有着共同或相似的病理、病理生理基础。同时,研究发现动脉粥样硬化与缺血性心脏病及脑卒中发生相关。因此,进一步研究颈动脉粥样硬化对预防心脑血管意外有着重要意义。颈动脉多普勒超声检查具有操作简便、无创、可反复动态观察颈部血流动力学信息等特点,可作为理想的动态观察颈部血流动力学的方法。

## 参考文献

- [1] S. Cugati, J. J. Wang, E. Roachtchina, et al. Ten-year incidence of retinal vein occlusion in an older population: the blue mountains eye study. *Archives of Ophthalmology*, 2006; **124**(5): 726-732
- [2] S. Rogers, R. L. McIntosh, N. Cheung, et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology*, 2010; **117**(2): 313-9
- [3] P. Kolar. Risk factors for central and branch retinal vein occlusion: a meta-analysis of published clinical data. *Journal of Ophthalmology*, 2014; **72**(4): 75-80
- [4] P. A. O' Mahoney, D. T. Wong, J. G. Ray. Retinal vein occlusion and traditional risk factors for atherosclerosis. *Archives of Ophthalmology*, 2008; **126**(5): 692-699
- [5] P. A. Newman-Casey, M. Stem, N. Talwar. Risk factors associated with developing branch retinal vein occlusion among enrollees in a United States managed care plan. *Ophthalmology*, 2014; **121**(10): 1939-1948
- [6] H. D. Lam, J. M. Lahey, J. J. Kearney. Young patients with branch retinal vein occlusion: a review of 60 cases. *Retina*, 2010; **30**(9): 1520-1523
- [7] G. E. L. G. Trope, B. M. McArdle, J. T. Douglas. Abnormal blood viscosity and haemostasis in long-standing retinal vein occlusion. *The British Journal of Ophthalmology*, 1983; **67**(3): 137-142
- [8] H. C. W. J. Chen, A. Gupta, A. Luckie. "Effect of isovol aemichaemo dilution on visual outcome in branch retinal vein occlusion," *The British Journal of Ophthalmology*, 1998; **82**(2): 162-167
- [9] M. C. Janssen, M. den Heijer, J. R. Cruysberg, H. Retinal vein occlusion: a form of venous thrombosis or a complication of atherosclerosis? A meta-analysis of thrombophilic factors. *Thrombosis and Haemostasis*, 2005; **93**(6): 1021-1026
- [10] Arittirk N, Oge Y, Erkan D, et al. Relation between retinal vein occlusions and axial length[J]. *Br J Ophthalmol*, 1996; **80**: 633-6
- [11] Xu L, Liu WW, Wang YX, et al. Retinal vein occlusions and mortality; the Beijing Eye Study[J]. *Am J Ophthalmol*, 2007; **144**: 972-973
- [12] The Central Vein Occlusion Study Group. Natural history and clinical management of central vein occlusion[J]. *Arch Ophthalmol*, 1997; **115**: 486-491
- [13] Lattanzio R, Torres Gimeno A, Battaglia Parodi M, et al. Retinal vein occlusion; current treatment[J]. *Ophthalmologica*, 2011; **225**: 135-143
- [14] Mario Bittner, Livia Faes, Sophie C. Colour Doppler analysis of ophthalmic vessels in the diagnosis of carotic artery and retinal vein occlusion, diabetic retinopathy and glaucoma: systematic review of test accuracy studies. *BMC Ophthalmol*. 2016; **16**: 214
- [15] Garcia-Horton A, Al-Ani F, Lazo-Langner A. Retinal vein thrombosis: the Internist's role in the etiologic and therapeutic management. *Thromb Res*. 2016 ; **148**: 118-24
- [16] Maxwell S. Stem, Nidhi Talwar, Grant M. Comer, et al. A Longitudinal Analysis of Risk Factors Associated With Central Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmology*. 2013 ; **120**(2): 362-370
- [17] Jia Li, Yannis M, Paulus, et al. New Developments in the Classification, Pathogenesis, Risk Factors, Natural History, and Treatment of Branch Retinal Vein Occlusion. *Journal of Ophthalmology*. 2017; **49**(3): 924
- [18] P. A. O' Mahoney, D. T. Wong, J. G. Ray. Retinal vein occlusion and traditional risk factors for atherosclerosis. *Archives of Ophthalmology*, 2008; **126**(5): 692-699
- [19] M. C. Janssen, M. den Heijer, J. R. Cruysberg. Retinal vein occlusion: a form of venous thrombosis or a complication of atherosclerosis? A meta-analysis of thrombophilic factors. *Thrombosis and Haemostasis*, 2005; **93**(6): 1021-1026
- [20] J. Q. Zhou, L. Xu, S. Wang, et al. The 10-year incidence and risk factors of retinal vein occlusion: the Beijing eye study. *Ophthalmology*, 2013; **120**(4): 803-808
- [21] J. Rehak and M. Rehak. Branch retinal vein occlusion: pathogenesis, visual prognosis, and treatment modalities. *Current Eye Research*, 2008; **33**(2): 111-131
- [22] Klijn CJ, Kappelle LJ, Van Sehooneveld MJ, et al. Venous stasis retinopathy in symptomatic carotid artery occlusion: prevalence, cause, and outcome[J]. *Stroke*, 2002; **33**: 695-701
- [23] Leonardo G, Crescenri B. Improvement in accuracy of diagnosis of carotid artery stenosis with duplex ultrasound scanning with combined use of linear array 7.5MHz and convex array 3.5 MHz probes: validation versus 489 arteriographic procedures J. *Vasc Surg*, 2002; **37**: 1240-1247