

急性视网膜动脉缺血的防治研究进展

吴梦宵,赵培泉,费萍,陈恩光

引用:吴梦宵,赵培泉,费萍,等.急性视网膜动脉缺血的防治研究进展.国际眼科杂志 2023;23(9):1490-1493

作者单位:(200092)中国上海市,上海交通大学医学院附属新华医院眼科

作者简介:吴梦宵,在读硕士研究生,研究方向:玻璃体视网膜疾病。

通讯作者:赵培泉,博士,主任医师,博士研究生导师,研究方向:玻璃体视网膜疾病. zhaopeiquan@xinhumed.com.cn

收稿日期:2022-11-11 修回日期:2023-07-26

摘要

急性短暂性或永久性视网膜动脉缺血是需要及时诊断和治疗的眼部和全身急症。单眼一过性黑矇属于短暂性视网膜动脉缺血,并不会遗留永久性视功能损害。视网膜中央动脉阻塞和视网膜分支动脉阻塞在大部分患者均会遗留永久性视功能损害。目前的治疗方式包括降眼压、扩血管、高压氧、经静脉或动脉溶栓治疗等,但仍缺乏标准治疗方案。对高危人群应早期一级预防。急性视网膜动脉缺血患者发生继发卒中和不良心血管事件的风险高,应及时发现相关危险因素,积极治疗原发病,采取适当的二级预防措施改善预后。本文对急性视网膜动脉缺血事件的治疗和预防研究进展进行综述,以便为该类疾病的防治和研究提供参考。

关键词:急性视网膜动脉缺血;视网膜中央动脉阻塞;视网膜分支动脉阻塞;单眼一过性黑矇;治疗;二级预防;一级预防

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2023.9.13

Advances in the treatment and prevention of acute retinal arterial ischemia

Meng-Xiao Wu, Pei-Quan Zhao, Ping Fei, En-Guang Chen

Department of Ophthalmology, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China

Correspondence to:Pei-Quan Zhao. Department of Ophthalmology, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China. zhaopeiquan@xinhumed.com.cn

Received:2022-11-11 Accepted:2023-07-26

Abstract

• Acute transient or permanent retinal arterial ischemia is ocular and systemic emergency requiring immediate

diagnosis and treatment. Transient monocular vision loss is transient retinal arterial ischemia which leaves no permanent deficits. Central retinal arterial occlusion and branch retinal arterial occlusion lead to permanent visual function deficits in the majority of patients. Current treatment include lowering intraocular pressure, dilating blood vessels, hyperbaric oxygen therapy, intravenous or intra-arterial thrombolysis and so on, but there is still no standard treatment procedure. High risk groups should receive primary prevention measures in order to reduce the incidence of the disease. Patients with acute retinal arterial ischemia are at high risk of subsequent stroke and adverse cardiovascular events. Relevant risk factors should be identified in time, the primary disease should be treated actively, and appropriate secondary prevention measures should be taken to improve the prognosis. This review summarizes the recent treatment and prevention procedures of acute retinal arterial ischemia, to provide references for the management of these diseases.

• **KEYWORDS:** acute retinal arterial ischemia; central retinal arterial occlusion; branch retinal arterial occlusion; transient monocular vision loss; treatment; secondary prevention; primary prevention

Citation: Wu MX, Zhao PQ, Fei P, *et al.* Advances in the treatment and prevention of acute retinal arterial ischemia. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2023;23(9):1490-1493

0 引言

急性视网膜动脉缺血包括血管性单眼一过性黑矇(transient monocular vision loss, TMVL)、视网膜分支动脉阻塞(branch retinal arterial occlusion, BRAO)和视网膜中央动脉阻塞(central retinal arterial occlusion, CRAO)^[1]。TMVL通常持续在20min内,极少超过1h,随后视力将在数分钟内恢复如常^[2]。CRAO会导致视功能严重受损,93%患者发病后初始视力将低于指数伴中心视野严重缺损^[3]。BRAO会导致相应缺血区域的视功能受损,但大部分患者预后视力将高于0.5^[4]。对于CRAO和BRAO,临床上经验性采用降眼压、扩血管、高压氧、溶栓等治疗,但没有一种方式被证实是有效的。因此,对于高危人群,应早期一级预防以降低急性视网膜动脉缺血事件的发生率。TMVL、BRAO和CRAO患者发生继发脑卒中和不良心血管事件的风险较高,所以早期二级预防也极其重要^[1]。本文主要对急性视网膜动脉缺血事件的治疗现状及其一级和二级预防进行综述。

1 非炎症性 CRAO 的治疗

约95% CRAO是由非炎症性原因引起,余5%是由于巨细胞动脉炎(giant cell arteritis, GCA)导致的炎症性

CRAO^[5]。糖皮质激素治疗能挽救患眼视功能、保护对侧眼和预防进一步缺血事件,是炎症性 CRAO 的治疗金标准。即使长期使用存在一定副作用,其带来的益处是毋庸置疑的^[6-7]。由于 GCA 引起的炎症性 CRAO 具有治疗金标准,且仅占 CRAO 发病原因的 5%,因此主要讨论非炎症性 CRAO 的治疗。

1.1 降低眼压 降眼压可以降低阻塞部位外的视网膜动脉组织压力,从而相对提高阻塞部位的视网膜动脉灌注压,增加阻塞部位血流,理论上可帮助推动或驱逐阻塞的栓子,因而在临床上广泛使用^[8]。

前房穿刺能快速降眼压,易于操作,且导致外伤性白内障、前房出血、眼内炎等并发症的风险较小,但在治疗 CRAO 方面一直存在争议^[9]。Achim 等回顾性研究 74 例 CRAO 患者,均接受相同的保守治疗,59 例患者额外接受了前房穿刺治疗^[10]。以最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA) 提高至少 0.3LogMAR 为视功能提高标准。接受前房穿刺组预后视力 (BCVA 1.9 ± 0.31) 和对照组 (BCVA 1.75 ± 0.32) 并无显著区别 ($P=0.9$),且不同发病时间接受前房穿刺治疗组间的预后视力也无统计学意义 ($P=0.8$)。

对 CRAO 患者,临床上多使用静滴甘露醇或口服乙酰唑胺等较快速降眼压药物,但药物降眼压的及时效果不如前房穿刺^[11]。目前的研究仅限于将药物降眼压与其他保守治疗方法联合使用探索治疗效果。

1.2 扩张血管 扩血管理论上有利于提高血管灌注压,提高血管中的氧含量以供应缺血视网膜组织,帮助栓子向远端移动^[5,8,11]。

临床上常应用扩血管药物,如球后注射阿托品或山莨菪碱、舌下含服硝酸甘油或硝酸异山梨酯等治疗 CRAO。球后注射药物存在球后出血、眼球穿孔、意外注入血管等并发症^[8]。

按摩眼球会造成眼压波动,促进病理性栓子分解或移动至周边视网膜以恢复视网膜血管再灌注^[11]。Rommel 等^[12]对健康人实施眼球按摩,发现按摩眼球后视网膜毛细血管丛和脉络膜毛细血管丛灌注压均得到提高,预示着其对 CRAO 患者可能是提高视网膜动脉灌注压的有效治疗方法。目前仅有眼球按摩联合其他治疗方法对 CRAO 患者治疗有效的个别案例报道。

1.3 高压氧治疗 高压氧治疗 (hyperbaric oxygen therapy, HBOT) 是一种新兴保守治疗方法,及时 HBOT 可使暴露于高浓度氧气的脉络膜血管继续向缺血的视网膜内层供血,从而逆转缺血相关性损伤^[11,13-16]。Hadanny 等^[14]回顾研究 128 例 CRAO 患者,发现及时 HBOT 使 BCVA 从 2.14 ± 0.50 提高至 1.61 ± 0.78 ($P<0.0001$),且仅给 5.5% 患者带来轻微且短暂的不良反应。然而该研究中的患者也同时接受了前房穿刺、眼球按摩、滴用乙酰唑胺等治疗。Gaydar 等^[17]建立了 50 只 CRAO 小鼠模型,30 只立即接受 14d HBOT,余 20 只未接受治疗。结果示 HBOT 不仅将 CRAO 小鼠的细胞死亡率从 58% 降至 30%,且极大提高了视网膜神经节细胞层的存活率。高压氧治疗极具前景。2021 年,美国心脏协会 (American Heart Association, AHA) 更新 CRAO 临床实践指南中,HBOT 的推荐等级为 II b^[5]。美国水下与高压医学学会 (Undersea and Hyperbaric Medicine

Society, UHMS) 推荐 24h 内发病的 CRAO 患者应接受 HBOT^[16]。

1.4 溶栓治疗 栓塞是 CRAO 最常见的病因,约 2/3 患者是由于颈内动脉粥样硬化斑块继发栓子堵塞视网膜血管引起,因此及时再灌注溶栓治疗 CRAO 具有一定的理论基础^[18]。

1.4.1 静脉溶栓治疗 自 20 世纪 60 年代,静脉溶栓药物就被经验性用来治疗 CRAO。在美国,5.8% CRAO 患者常规使用组织型纤溶酶原激活剂 (tissue plasminogen activator, tPA) 治疗^[5]。

Schrag 等^[19]对静脉溶栓的疗效和安全性进行 Meta 分析,涵盖 396 例未接受治疗的 CRAO 患者,419 例接受保守治疗的患者和 147 例接受全身静脉溶栓治疗的患者。未接受治疗组中,70 例 (17.7%) 达到了视力改善;接受保守治疗组中,仅 31 例 (7.4%) 达标;而接受静脉溶栓组中,47 例 (32%) 视力得到改善。在发病后 4.5h 内接受静脉溶栓的 34 例患者中,17 例 (50%) 视力改善,约为 CRAO 视力自发改善率 (17.7%) 的 3 倍 ($P<0.001$)。发病后超出 4.5h 接受静脉溶栓的 115 例患者,30 例 (26%) 达到视力改善标准,与自发改善率 (17.7%) 差异无统计学意义。静脉溶栓患者中,67 例应用链激酶溶栓患者中 5 例 (7.46%) 发生了严重全身并发症,其中 4 例发生了致命性出血事件。而应用尿激酶和 tPA 治疗的患者并没有发生严重的出血并发症。该 Meta 分析预示了早期静脉溶栓对 CRAO 患者的视力恢复非常有前景,且尿激酶和 tPA 溶栓比较安全。

2020 年,MacGrooy 等^[20]更新了上述静脉溶栓的 Meta 分析数据,新增 238 例 CRAO 患者,67 例在发病后 4.5h 内接受 tPA 静脉溶栓,其中 37.3% 患者获得视力改善,约为自然病程视力改善 (17.7%) 的 2 倍 ($P=0.01$)。4.5h 内接受静脉溶栓的患者未出现不良事件。同时包含一项 112 例患者的观察性研究,16 例在发病 4.5h 内 tPA 静脉溶栓,最终 4.5h 内溶栓组视力为 1.0 ± 1.1 LogMAR,未溶栓对照组为 0.3 ± 0.7 LogMAR ($P=0.001$)。仅 1 例患者出现了无症状性颅内出血。

这些 Meta 分析和回顾性研究一定程度上证实了早期静脉溶栓对于 CRAO 的疗效,成为随机对照试验的基石。三项大型随机对照研究正在欧洲进行,用于评估在发病 4.5h 内接受治疗的 CRAO 患者,静脉溶栓相较于安慰剂的真实疗效和安全性情况^[5]。

1.4.2 经眼动脉溶栓治疗 通过超选择性微导管将溶栓药物直接注入眼动脉循环能减少溶栓患者发生颅内出血和全身出血等并发症。由于药物达到全身循环的剂量减少,具有静脉溶栓禁忌证如近期手术史、胃肠道出血史、凝血功能障碍的患者,可考虑经眼动脉溶栓术治疗 (intra-arterial thrombolysis, IAT)^[5]。

唯一的随机对照研究 EAGLE 纳入 82 例发病 20h 内的 CRAO 患者,40 例随机接受保守治疗,42 例接受 IAT。1mo 后,保守治疗组中 60% 患者达到视力改善标准,IAT 组中 57.1% 患者达到改善标准 ($P=0.69$)。保守组中 2 例患者,溶栓组中 13 例患者发生了不良反应。因此,EAGLE 研究并不推荐 IAT 治疗 CRAO^[21]。

部分学者对 EAGLE 研究的样本量和治疗时间窗提出质疑,认为因此而否定 IAT 的疗效是不合理的^[22-23]。

Schmidt等^[24]回顾性研究178例CRAO患者,116例接受保守治疗,62例接受IAT,最终IAT组具有明显视力改善($P=0.0022$)。且根据患者的残余视力和视野、视网膜水肿情况等评估CRAO的严重程度,最终轻度组患者预后更好($P=0.0001$)。Ahn等^[22]回顾性研究101例患者,57例接受IAT,44例接受保守治疗,且也根据严重程度分级,发现在轻度CRAO患者中,IAT有更好的视力预后($P<0.001$)。

IAT使用的器材和治疗方式可能不同,术者根据具体情况可能将微导管放置于眼动脉阻塞部位或颈外动脉,溶栓药物的剂量或类型可能有差异,溶栓药物具有副作用等原因使得大型随机对照试验难以开展^[18]。

2 BRAO的治疗

BRAO相较于CRAO有更良好的视功能预后,两者治疗方式几乎相同,且尚无任何一种治疗方式被证实产生的疗效会优于其自然病程的视功能预后^[25]。约89% BRAO患者自然视力预后可达到0.5及以上,部分治疗方式取得的良好视力预后可能只是其自然病程结果^[26]。Schmidt等^[15]纳入14例急需治疗的病情较严重的BRAO年轻患者接受HBOT,同时纳入基线情况相似的保守治疗组。最终显示HBOT对BRAO的视力预后疗效显著($P=0.0009$)。部分学者认为一些被提倡的BRAO治疗方式带来的疗效仅是视力的自发改善,眼科医生需考虑采取的治疗方式对于BRAO患者是否必要^[15]。

Susac综合征是一种罕见病,可表现为脑病、感音神经性听力丧失和反复多发性BRAO三联征,因三联征很少同时表现,导致常被误诊和漏诊。因此对反复多发性BRAO患者,需考虑Susac综合征可能,尽早使用免疫抑制剂,延缓疾病进展并预防患者后期出现聋、盲及痴呆^[27]。

3 TMVL和BRAO及CRAO的一级和二级预防

3.1 一级预防 TMVL的发病原因在50%~78%的患者仍不明确。在45岁以下的TMVL患者中,血管痉挛被认为是最常见原因,但暂无文献报道发生血管痉挛的机制。在BRAO、CRAO和45岁以上的TMVL患者中,来自颈动脉、心脏和主动脉的栓子是造成视网膜低灌注的最主要原因^[1]。Callizo等^[28]对EAGLE研究中77例CRAO患者的潜在病因进行一系列标准检查,78%患者发现了新的心血管危险因素,共有92%患者有心血管危险事件,如肥胖、高血压、抽烟、高血脂、心瓣膜病或冠心病、颈动脉狭窄等。此外,糖尿病、脑卒中、高同型半胱氨酸血症、终末期肾病等也被发现是视网膜动脉阻塞疾病的危险因素^[29]。对有以上危险因素的人群应早期一级预防,积极控制高血压、糖尿病等慢性疾病,养成良好生活习惯,从而降低急性视网膜动脉缺血事件的发生率。目前对于TMVL、BRAO和CRAO的病因及危险因素研究有待完善,对于急性视网膜动脉缺血的一级预防仍缺乏系统的文献阐述。

3.2 二级预防

3.2.1 及时检查发现相关危险因素 应立即进行病因检查,以及时发现需要干预的危险因素。这些危险因素能加剧CRAO患者动脉粥样硬化风险,因此及时全面检查对预后十分重要。

同侧颈动脉粥样硬化斑块栓子是急性视网膜动脉缺血事件最常见的原因,是心房颤动栓子的2~3倍^[2,30]。因

此,急性视网膜动脉缺血患者应尽快接受CTA、MRA、颈动脉超声等以判断是否有同侧颈动脉狭窄。阻塞视网膜血管的栓子也可能来自于心脏,尤其是房颤患者,因此需检测患者是否有心脏器质性或功能性疾病。在一些高风险人群中,如全身高凝状态、感染性栓子等少见原因也应当予以排查^[5]。

3.2.2 预防继发心脑血管疾病 由于栓子进入大脑半球循环的概率远大于眼动脉循环,因此若栓子进入眼动脉循环,理论上会有其他栓子进入大脑半球循环而产生急性缺血性脑卒中^[31]。Lavin等^[32]纳入103例CRAO患者,脑部磁共振弥散加权成像(magnetic resonance imaging with diffusion-weighted imaging, DWI-MRI)显示37.1%患者同时有急性脑梗塞灶发生。使用脑成像技术,尤其是DWI-MRI评估急性视网膜动脉缺血患者,能识别出已有脑部梗塞灶的无症状患者,从而采取更及时的治疗以预防继发脑卒中。

NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial)研究提出TMVL继发卒中的六大高危因素:75岁及以上、男性、短暂性脑缺血发作史或卒中既往史、间歇性跛行史、同侧颈内动脉狭窄度80%~94%、脑血管造影显示颅内侧支血管缺失。对TMVL患者,同时拥有3个及以上的高危因素即为高危组,对高危组患者实施颈动脉内膜剥除术可明显降低3a内卒中发生率,因此颈动脉内膜剥除术或支架植入术仅适用于少数颈动脉粥样硬化患者^[33]。对没有手术指征的大多数颈动脉粥样硬化患者,应使用抗血小板药物和他汀类药物进行治疗。对并发房颤、心脏瓣膜病和全身高凝状态的急性视网膜动脉缺血患者,推荐口服抗凝药(如达比加群酯、利伐沙班等)^[2]。对既无手术指征又无抗凝药服用指征的患者,可采取抗血小板药物(如阿司匹林、氯吡格雷等)预防血栓形成^[5]。同时,所有患者要积极预防和治疗动脉粥样硬化的危险因素,如高血压、高血脂、肥胖、抽烟、缺乏运动等。

3.2.3 预防及治疗眼内并发症 CRAO会导致眼内新生血管形成,至少需在发病后6mo的随访期内有规律的随访评估。当眼内新生血管形成,及时的全视网膜光凝治疗(pan retinal photocoagulation, PRP)十分重要,若出现玻璃体出血等影响PRP视野,可尝试玻璃体内注射抗血管内皮生长因子(anti-vascular endothelial growth factor, anti-VEGF)药物优化手术视野,同时能减少黄斑水肿等PRP相关性并发症^[25]。

4 小结与展望

CRAO作为研究最多的急性视网膜动脉缺血事件,迄今仍无公认的治疗时间窗和有效的治疗方式。传统治疗的疗效受到诸多质疑,但其较易早期应用于患者,且安全性较高,目前仍在临床广泛运用,随着新型治疗方式得到证实,未来可能会被替代。HBOT作为一种新兴、有前景的治疗方式,其疗效在部分回顾性研究和动物实验中得到证实,且安全性较高。目前AHA和UHMS均推荐CRAO患者应早期接受HBOT,应进一步通过大型随机对照研究以证实其有效性。由于CRAO和缺血性脑卒中有相似的发病机制,且大量Meta分析和回顾性研究证实早期静脉溶栓的有效性,静脉溶栓治疗CRAO可能是合理有效的。全身静脉溶栓治疗相较于IAT,对技术难度、治疗场所等

要求低,能使患者更快接受治疗且更易推广。但由于溶栓药物到达全身循环,其安全性仍未明确证实。IAT作为最有前景的治疗方式,在唯一的随机对照研究EAGLE中并不推荐,但其在部分回顾性研究中疗效得以证实,仍需进一步研究其有效性和安全性。在保证患者安全性前提下,可试行多种治疗方式相结合的策略,以期获得更好的预后效果。BRAO与CRAO的治疗基本相似,由于其视力预后相对较好,目前多数学者仍倾向于保守治疗。急性视网膜动脉缺血事件发生后,发现相关危险因素、预防继发心脑血管事件和眼部并发症的二级预防措施对于改善患者预后十分重要。因此眼科医生在诊治急性视网膜动脉缺血患者时,需注重患者的全身状况,与他科医生协同查明病因,启动适当的二级预防策略,控制可控的危险因素。对于急性视网膜动脉缺血事件,下一步的研究方向是具体发病机制及有效治疗手段,并积极建立和缺血性脑卒中相似的识别、分诊和管理系统。

参考文献

- 1 Bioussé V, Nahab F, Newman NJ. Management of acute retinal ischemia; follow the guidelines! *Ophthalmology* 2018; 125 (10): 1597–1607
- 2 Vodopivec I, Cestari DM, Rizzo JF 3rd. Management of transient monocular vision loss and retinal artery occlusions. *Semin Ophthalmol* 2017;32(1):125–133
- 3 Hayreh SS. Central retinal artery occlusion. *Indian J Ophthalmol* 2018; 66(12):1684–1694
- 4 Mason JO, Shah AA, Vail RS, et al. Branch retinal artery occlusion; visual prognosis. *Am J Ophthalmol* 2008;146(3):455–457
- 5 MacGrory B, Schrag M, Bioussé V, et al. Management of central retinal artery occlusion; a scientific statement from the American heart association. *Stroke* 2021;52(6):e282–e294
- 6 Dumont A, Lecannuet A, Boutemy J, et al. Characteristics and outcomes of patients with ophthalmologic involvement in giant-cell arteritis: a case-control study. *Semin Arthritis Rheum* 2020;50(2):335–341
- 7 Vodopivec I, Rizzo JF. Ophthalmic manifestations of giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)* 2018;57(suppl_2):ii63–ii72
- 8 Chronopoulos A, Schutz JS. Central retinal artery occlusion—a new, provisional treatment approach. *Surv Ophthalmol* 2019;64(4):443–451
- 9 Bach A, Filipowicz A, Gold AS, et al. Paracentesis following intravitreal drug injections in maintaining physiologic ocular perfusion pressure. *Int J Ophthalmol* 2017;10(12):1925–1927
- 10 Fieß A, Cal Ö, Kehrein S, et al. Anterior chamber paracentesis after central retinal artery occlusion; a tenable therapy? *BMC Ophthalmol* 2014;14:28
- 11 Sharma RA, Newman NJ, Bioussé V. Conservative treatments for acute nonarteritic central retinal artery occlusion; do they work? *Taiwan J Ophthalmol* 2020;11(1):16–24
- 12 Rommel F, Lüken S, Prasuhn M, et al. Evaluating retinal and choroidal perfusion changes after ocular massage of healthy eyes using optical coherence tomography angiography. *Medicina* 2020;56(12):645
- 13 Celebi ARC. Hyperbaric oxygen therapy for central retinal artery occlusion; patient selection and perspectives. *Clin Ophthalmol* 2021;15:3443–3457
- 14 Hadanny A, Maliar A, Fishlev G, et al. Reversibility of retinal ischemia due to central retinal artery occlusion by hyperbaric oxygen. *Clin Ophthalmol* 2016;11:115–125

- 15 Schmidt I, Walter P, Siekmann U, et al. Development of visual acuity under hyperbaric oxygen treatment (HBO) in non arteritic retinal branch artery occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2020; 258 (2): 303–310
- 16 Lopes AS, Basto R, Henriques S, et al. Hyperbaric oxygen therapy in retinal arterial occlusion; epidemiology, clinical approach, and visual outcomes. *Case Rep Ophthalmol Med* 2019;2019:9765938
- 17 Gaydar V, Ezrachi D, Dratviman–Storobinsky O, et al. Reduction of apoptosis in ischemic retinas of two mouse models using hyperbaric oxygen treatment. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(10):7514–7522
- 18 Hakim N, Hakim J. Intra-arterial thrombolysis for central retinal artery occlusion. *Clin Ophthalmol* 2019;13:2489–2509
- 19 Schrag M, Youn T, Schindler J, et al. Intravenous Fibrinolytic Therapy in Central Retinal Artery Occlusion: A Patient–Level Meta–analysis. *JAMA Neurol* 2015;72(10):1148–1154
- 20 MacGrory B, Nackenoff A, Poli S, et al. Intravenous fibrinolysis for central retinal artery occlusion; a cohort study and updated patient–level meta–analysis. *Stroke* 2020;51(7):2018–2025
- 21 Schumacher M, Schmidt D, Jurklics B, et al. Central retinal artery occlusion; local intra-arterial fibrinolysis versus conservative treatment, a multicenter randomized trial. *Ophthalmology* 2010; 117 (7): 1367–1375. e1
- 22 Ahn SJ, Kim JM, Hong JH, et al. Efficacy and safety of intra-arterial thrombolysis in central retinal artery occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(12):7746–7755
- 23 Ko SJ, Shin IC, Kim DW, et al. Safety and efficacy of selective intra-arterial thrombolysis for central retinal artery occlusion. *Korean J Ophthalmol* 2021;35(4):261–271
- 24 Schmidt DP, Schulte–Mönting J, Schumacher M. Prognosis of central retinal artery occlusion; local intraarterial fibrinolysis versus conservative treatment. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23(8):1301–1307
- 25 MacGrory B, Schrag M. Re: Flaxel et al. Retinal and ophthalmic artery occlusions Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology* 2020;127(8):e59–e60
- 26 Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman MB. Branch retinal artery occlusion; natural history of visual outcome. *Ophthalmology* 2009; 116 (6): 1188–1194. e1–4
- 27 Sauma J, Rivera D, Wu A, et al. Susac’s syndrome; an update. *Br J Ophthalmol* 2020;104(9):1190–1195
- 28 Callizo J, Feltgen N, Pantenburg S, et al. Cardiovascular risk factors in central retinal artery occlusion; results of a prospective and standardized medical examination. *Ophthalmology* 2015; 122 (9): 1881–1888
- 29 袁航, 谢立科, 罗傑, 等. 视网膜动脉阻塞危险因素和治疗的研究现状. *国际眼科杂志* 2021;21(3):446–449
- 30 Anderson DC, Kappelle LJ, Eliasziw M, et al. Occurrence of hemispheric and retinal ischemia in atrial fibrillation compared with carotid stenosis. *Stroke* 2002;33(8):1963–1967
- 31 Helenius J, Arsava EM, Goldstein JN, et al. Concurrent acute brain infarcts in patients with monocular visual loss. *Ann Neurol* 2012;72(2):286–293
- 32 Lavin P, Patrylo M, Hollar M, et al. Stroke risk and risk factors in patients with central retinal artery occlusion. *Am J Ophthalmol* 2018;196:96–100
- 33 Benavente O, Eliasziw M, Streifler JY, et al. Prognosis after transient monocular blindness associated with carotid–artery stenosis. *N Engl J Med* 2001;345(15):1084–1090