

视网膜中央静脉阻塞与颈动脉粥样硬化斑块相关性的临床研究

程道安, 陈姚若, 赖静怡, 黎嘉丽

基金项目:2012年度东莞市科技计划医疗卫生类科研项目(No. 201210515000531)

作者单位:(523000)中国广东省东莞市人民医院眼科

作者简介:程道安,本科,主治医师,研究方向:眼底病。

通讯作者:程道安. ref11022@163.com

收稿日期:2014-12-16 修回日期:2015-03-24

Clinical research on the relationship of central retinal vein occlusion and atherosclerosis

Dao-An Cheng, Yao-Ruo Chen, Jing-Yi Lai, Jia-Li Li

Foundation item: 2012 Medical Health Research of Dongguan Science and Technology Plan (No. 201210515000531)

Department of Ophthalmology, Dongguan People's Hospital, Dongguan 523000, Guangdong Province, China

Correspondence to: Dao-An Cheng. Department of Ophthalmology, Dongguan People's Hospital, Dongguan 523000, Guangdong Province, China. ref11022@163.com

Received: 2014-12-16 Accepted: 2015-03-24

Abstract

• AIM: To explore the relationship of central retinal vein occlusion (CRVO) and atherosclerosis (AS).

• METHODS: Fifty cases of CRVO patients were chosen as the observation group in our hospital from October 2012 to October 2014, other 50 patients with AS (non-CRVO) as control group. In the control group, 22 cases of AS mild stenosis, moderate stenosis in 24 cases, 4 cases of severe stenosis (3 cases implanted stent). According to the severity, two grade prevention primary prevention therapy, and cerebral vascular disease treating stroke, corresponding drug treatment was undergone. Two groups of patients were performed cervical carotid artery color Doppler ultrasound examination, including assessing plaque, carotid artery intima-media thickness (IMT), the degree of stenosis of internal carotid artery blood flow velocity and the systolic peak (PSV), end diastolic blood flow velocity (EDV), resistance index (RI) values for kinetic parameters etc. All the indexes of the two groups were compared with color Doppler ultrasound examination results, to evaluate the correlation between

CRVO and AS.

• RESULTS: In the observation group, 15 cases were detected of carotid artery with mild stenosis, 28 cases of arterial diameter reduced $<50\%$, carotid artery moderate stenosis, arterial diameter was reduced from $50\% \sim 69\%$, 6 cases of carotid artery stenosis, arterial diameter was reduced from $70\% \sim 99\%$, 1 patient with ipsilateral carotid artery near occlusion. In the control group, 22 cases were of AS mild stenosis, moderate stenosis in 24 cases, 4 cases of severe stenosis (3 cases implanted stent). The eyes with CRVO increased IMT, PSV and EDV decreased, RI value increased ($P < 0.05$). Compared with the control group, hypertension, hyperlipidemia, hypercholesterolemia, diabetes mellitus in observation group were statistically significant difference ($P < 0.05$). The control group of 2a of follow-up showed no recurrence during CRVO.

• CONCLUSION: CRVO and AS are highly correlated, the neck of Doppler ultrasound examination can clearly reflect the central retinal vein blood supply, the standard treatment for AS disease, can reduce the risk of CRVO, with certain clinical significance.

• KEYWORDS: central retinal vein occlusion; carotid atherosclerotic plaques; ultrasound; doppler

Citation: Cheng DA, Chen YR, Lai JY, et al. Clinical research on the relationship of central retinal vein occlusion and atherosclerosis. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(4):662-665

摘要

目的:探讨视网膜中央静脉阻塞(central retinal vein occlusion, CRVO)与颈动脉粥样硬化斑块(atherosclerosis, AS)的相关性。

方法:选取我院2012-10/2014-10收治的CRVO患者50例作为观察组,AS患者(未发生CRVO)50例作为对照组。对照组中,AS轻度狭窄22例,中度狭窄24例,重度狭窄4例(3例植入血管支架),根据病情轻重,按脑血管病的一级预防治疗、脑卒中的二级预防治疗进行相应的药物治疗。两组患者均进行颈部颈动脉彩超检查,检测项目包括斑块评估,颈动脉内膜中层厚度(IMT)、狭窄程度以及颈内动脉收缩峰值血流速(PSV)、舒张末期血流速(EDV)、阻力指数(RI)值等动力学参数。比较两组患者颈动脉彩超检查结果各项指标,评价CRVO与AS的相关性。

结果:观察组检出15例患眼同侧颈总动脉轻度狭窄,动脉

内径缩小<50%,28例患眼同侧颈总动脉中度狭窄,动脉内径缩小50%~69%,6例患眼同侧颈总动脉重度狭窄,动脉内径缩小70%~99%,1例患者患眼同侧颈总动脉接近闭塞。对照组中,AS患者颈总动脉轻度狭窄22例,中度狭窄24例,重度狭窄4例(3例植入血管支架)。观察组中CRVO患者患眼同侧颈动脉IMT升高,PSV及EDV降低,RI值升高($P<0.05$)。观察组与对照组比较,高血压、高脂血症、高胆固醇血症、糖尿病均有统计学差异($P<0.05$)。对照组随访2a期间均无CRVO新发病例。

结论:CRVO与AS具有高度相关性,颈部多普勒超声检查可以明确反映视网膜中央静脉血供情况,对AS患者进行规范治疗,可降低CRVO发病风险,具有一定的临床意义。

关键词:视网膜中央静脉阻塞;颈动脉粥样硬化斑块;超声检查;多普勒

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.4.25

引用:程道安,陈姚若,赖静怡,等.视网膜中央静脉阻塞与颈动脉粥样硬化斑块相关性的临床研究.国际眼科杂志2015;15(4):662-665

0 引言

视网膜中央静脉阻塞(central retinal vein occlusion, CRVO)是较常见的致盲性视网膜血管疾病,发病率仅次于糖尿病性视网膜病变,常与高血压病、高血脂、血液高粘度、血液流变学改变和血流动力学改变等有密切关系^[1]。研究认为CRVO是由视神经筛板邻近静脉阻塞造成,但该病的发病机制一直存在较大争议^[2]。临床中有学者发现,CRVO患者常为中老年人,多合并高血压、糖尿病、高血脂及颈动脉粥样硬化等病变。这表明CRVO与颈动脉粥样硬化斑块(atherosclerosis, AS)具有高度相关性^[3]。CRVO该病患者视功能受到极大的影响,且临床治疗上面临一定的困难,治疗上对视力恢复的疗效欠佳。本研究通过探讨CRVO与AS的相关性,分析颈动脉彩超检查在预防CRVO发病中的重要意义,通过对AS患者进行规范治疗以降低CRVO的发病率进行研究,为广大临床工作者提供参考,帮助拓宽临床预防及治疗思路。

1 对象和方法

1.1 对象 病例来源于我院2012-10/2014-10期间收治CRVO患者共50例50眼为观察组,其中男27例,女23例,右眼22例,左眼28例,年龄(61.3±12)岁,病程3d~8mo。选取同时间段我院收治的45岁以上的经确诊未患CRVO的AS患者共50例50眼作为对照组,其中男26例,女24例,年龄(63±8.7)岁。两组在性别、眼别、年龄等几项因素上没有明显区别,具有可比性($P>0.05$)。为了诊断或排除CRVO等病变要进行眼底镜检查 and 荧光素眼底血管造影(fluorescence fundus angiography, FFA)确诊。观察组和对照组的所有患者均在诊疗期间进行颈部多普勒彩超检查,血糖检查,血脂检查,血压检查,眼压检查,眼底镜检查 and FFA等多项检查。本次受试者年龄较大,为老年人群,无青年人病例情况纳入分析。

1.2 方法 两组患者均应用飞利浦IE33彩色多普勒超声诊断仪进行颈部颈动脉多普勒彩超检查。观察组直接进行颈部彩超检查,对照组在根据病情轻重,给予相应的药物治疗后再进行颈部彩超检查。对照组给予的治疗按国家脑血管病的一级预防治疗标准^[4]、脑卒中的二级预防治疗标准^[5]。超声检查选用超宽变频探头,探头频率为6.0~10.0MHz。患者采用平躺姿势,要求头部后仰,使颈部便于监测显示颈部动脉情况,从颈根部开始做超声检查。方向由下到上先后检测两侧的颈动脉的血管病变情况,包括颈总动脉(commen carotid artery, CCA)、颈内动脉(internal carotid artery, ICA)、颈外动脉(external carotid artery, ECA)。若有狭窄,计算其狭窄度,公式为:(1-残余管腔面积/颈动脉管腔面积)×100%^[6]。观察指标:按照国际超声检查标准,观察指标为^[7]:(1)IMT(mm);(2)AS斑块的形态、部位、大小、数量及回声特点,据此判断斑块软硬性质及管腔狭窄程度,并测量斑块最大横径(mm);(3)颈内动脉血流动力学参数:PSV(cm/s),EDV(cm/s),RI,RI=(PSV-EDV)/PSV。分别用超声检测两组患者斑块评估状况,颈动脉内膜中层厚度(IMT)、狭窄程度以及颈内动脉收缩峰值血流速(PSV)、舒张末期血流速(EDV)、阻力指数(RI)值等血液动力学指标的变化。同时给予血糖检查,血脂检查,血压检查,眼压检查,眼底镜检查 and FFA等多项检查。

统计学分析:采用SPSS13.0统计软件对所得数据进行统计分析,定性资料采用独立样本R×C列联表资料的 χ^2 检验;定量资料,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,根据数据类型采用配对资料或两独立样本t检验。按 $\alpha=0.05$ 的检验水准,以 $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血流动力学参数比较 对照组治疗后与观察组的IMT,PSV,EDV及RI值等血液动力学指标均有显著差异,CRVO患者患眼同侧颈动脉IMT升高,PSV及EDV降低,RI值升高($P<0.05$),见表1。

2.2 影响CRVO的相关因素分析 对照组治疗后与观察组比较,由于两组患者均合并有高血压病、高脂血症、高胆固醇血症、糖尿病等疾病,为了排除影响因素,故对上述因素对CRVO的影响进行统计学分析。高血压病、高脂血症、高胆固醇血症、糖尿病等因素均对CRVO有影响,有统计学差异($P<0.05$),见表2。

2.3 对照组情况 根据病情轻重,按脑血管病的一级预防治疗、脑卒中的二级预防治疗进行相应的药物治疗,其中AS轻度狭窄22例,中度狭窄24例,重度狭窄4例(3例植入血管支架)。随访2a,该50例患者中无新发CRVO疾病。上述结论可以得出CRVO与AS具有高度相关性,对AS(未发CRVO)患者进行规范治疗可降低CRVO发病的风险。

3 讨论

CRVO的具体发病机制尚未阐明,在组织病理学层面已有研究^[8],颈动脉分支的眼动脉分出视网膜中央静脉后,垂直穿过筛板,分支包绕视网膜,成为视网膜血供的主

表1 两组血流动力学参数比较

组别	例数	IMT(mm)	PSV(cm/s)	EDV(cm/s)	RI
观察组	50	0.91±0.20	53.21±12.55	19.11±7.30	0.61±0.03
对照组	50	0.71±0.18	64.89±10.56	25.20±9.21	0.64±0.02
<i>t</i>		5.25	5.03	3.66	5.88
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表2 影响 CRVO 的相关因素分析

项目	观察组(<i>n</i> ₁ = 50)	对照组(<i>n</i> ₂ = 50)	χ^2	<i>P</i>
高血压病史				
有	38(65.5)	20(34.5)	26.3	<0.01
无	12(19.2)	30(80.6)		
高血脂病史				
有	38(61.3)	24(38.7)	20.32	<0.01
无	12(20.6)	26(79.3)		
高胆固醇血症				
有	40(80.0)	28(23.3)	19.00	<0.01
无	10(19.2)	22(83.4)		
糖尿病				
有	17(62.9)	10(37.1)	6.50	0.011
无	33(45.3)	40(54.8)		

要来源;非弹性胶原成分交织缠绕在一起构成筛板滤器,其中有诸多细小的狭缝可供应血管穿过,有一鞘膜包绕视网膜中央动静脉共同穿过筛板,动静脉在此处临近交叉,若压迫静脉易引发病变,特别是在炎症感染或者有颈动脉病变的情况下,压迫静脉使视网膜静脉回流受阻,血流速度和血流量均下降,至一定程度后易引发静脉血栓形成,造成静脉血流瘀滞,并引起血小板大量集聚,一氧化氮(NO)含量上升,内皮细胞等一系列凝血系统的反应机制^[9]。

AS是现在中老年人人群中常见疾病,其发病原因复杂,目前有诸多学说:(1)氧化型低密度脂蛋白对内皮细胞的损伤作用:静脉内皮细胞(Human Umbilical Vein Endothelial cells, HUVEC)胸腺素β4升高3倍,血管内皮细胞胸腺素β4的高表达,影响内皮细胞的增殖和分化。OLRG-1是多组织表达的基因,由氧化低密度脂蛋白(ox-LDL)诱导的cDNA片段,ox-LDL诱导内皮细胞后该基因表达减低了3倍^[9];(2)氧化型低密度脂蛋白刺激血管平滑肌细胞增殖;(3)氧化型低密度脂蛋白导致血管细胞凋亡;(4)泡沫细胞形成机制:反义寡核苷酸可使小鼠腹腔巨噬细胞源性脂质负荷细胞内胆固醇酯滴明显减少,提示反义寡核苷酸与As病变发生有关^[14];(5)血液因素的作用;(6)斑块稳定性的影响因素。

AS是高血压病、高血脂、血液高粘度等因素的集中体现^[10],本试验应用目前诊断AS斑块的主要技术多普勒彩超进行斑块评估等一系列指标检测,重点总结了CRVO组与对照组多普勒颈动脉彩超的血流动力学参数变化,由观察组和对照组对比分析,CRVO组患眼同侧颈动脉IMT升高,PSV及EDV降低,RI值升高(*P*<0.05),进一步证实了

CRVO发病时存在颈动脉粥样硬化斑块、阻力增加、血流量流少的现象^[11],取得了CRVO与AS相关性的初步认识,即两病危险因素相关一致,可以互相促进病程进展,可认为两者有着高度的相关性,但由于本组选取病例均为老年人群,故仅可认为在中老年人人群中CRVO与AS具有高度相关性,在青年患者中两病相关程度不能说明,还待探究。国外早有研究者关注CRVO与AS诸多的相关处。Barnett等^[12]在猴子身上实验,发现当同时结扎视网膜中央动脉及静脉时才会出现特征性的眼底表现:视网膜出血及毛细血管床闭塞;认为动脉循环障碍是导致CRVO发生的最关键因素。Kyung等^[13]则认为,在AS导致的血管高压的情况下,筛板退行性肿胀,鞘膜中的视网膜动静脉由于挤压,移位以及管腔狭窄而引起阻塞的。Andre等的研究发现,CRVO初期的眼压比阻塞前有所下降,在病程进展几个月以后逐渐才会恢复到未发病的水平,这种情形尚未完全解释,有进一步的研究^[14]。

对照组在实验期间未有CRVO发病现象,说明给予AS患者适当的预防措施,可降低CRVO的发病风险,验证了国外的一些研究成果,与Cheung等^[15]得出的结论一致,也与国内的一些相关报道相呼应^[16],但具体的影响机制仍有待今后进一步研究。由于两组就诊患者中均合并有高血压病、高血脂症、高胆固醇血症、糖尿病等老年高发疾病,为了保证研究结果准确性,故对观察组与对照组中的影响差异因素进行了分析,得出高血压病、高血脂症、高胆固醇血症、糖尿病等影响因素均有统计学差异(*P*<0.05),可认为上述疾病与CRVO的发病有一定程度上的关联,这可能由于高血压病、高血脂症、高胆固醇血症、糖尿病都可使患者血中脂质上升,增加血管管壁压力导致血

管内皮细胞损伤,诱发 CRVO 与 AS。

综上所述,CRVO 与 AS 具有高度相关性,颈部多普勒超声检查可以明确反映视网膜中央静脉血供情况,但由于本组选取病例均为老年人群,故仅可认为在中老年人群中 CRVO 与 AS 具有高度相关性,在青年患者中两病相关程度则有待未来进一步深入探讨。本研究通过对临床病例、检查数据、治疗效果的收集、对比、统计、分析,可见 CRVO 与 AS 存在高度相关性,对 AS 患者进行规范治疗能降低 CRVO 发病的风险,达到预防 CRVO 发病的目的,为拓宽临床预防及治疗思路提供有价值的依据,有一定的临床指导意义。

参考文献

- 1 McAllister IL, Tan MH, Smithies LA, *et al*. The effect of central retinal venous pressure in patients with central retinal vein occlusion and a high mean area of nonperfusion. *Ophthalmology* 2014;121(11):2228-2236
- 2 Heier JS, Clark WL, David S, *et al*. Intravitreal aflibercept injection for macular edema due to central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2014;121(7):1414-1420
- 3 Hussain N, Hussain A. Retino-choroidal ischemia in central retinal vein occlusion. *Saudi J Ophthalmol* 2014;28(4):325-328
- 4 Doménech-Aracil N, Montero-Hernández JA. Combined central retinal artery and vein occlusion secondary to cataract surgery in a patient with persistent hyaloid artery. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología (English Edition)* 2014;89(4):161-164
- 5 Salazar Méndez R, Fonollá Gil M. Unilateral optic disk edema with central retinal artery and vein occlusions as the presenting signs of relapse in acute lymphoblastic leukemia. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología (English Edition)* 2014;89(11):454-458
- 6 Weis E, Gan KD, Brad J. A retrospective cohort study of radial optic

neurotomy for severe central retinal vein occlusions. *Canad Ophthalmol* 2009;43(1):73-78

- 7 王敏,王升,许淑云,等. 视网膜动脉阻塞传统疗法与新疗法的应用现状. *国际眼科杂志* 2010;10(3):200-204
- 8 张政君. 中西医结合治疗视网膜动脉阻塞 80 例. *山西中医* 2010;19(9):453-457
- 9 宋剑涛,郭欣璐,袁敏立,等. 视网膜动脉阻塞治疗的时间窗——附 14 例病例报告. *中国中医眼科杂志* 2011;27(8):1038-1043
- 10 Haller JA, Bandello F, Belfort R, *et al*. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2010;117(6):1134-1146
- 11 Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, *et al*. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the united states, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology* 2010;21(2):159-160
- 12 Barnett EM, Fantin A, Wilson BS, *et al*. The incidence of retinal vein occlusion in the ocular hypertension treatment study. *Ophthalmology* 2010;24(9):964-967
- 13 Kyung OH, Kim KH, Lee DY, *et al*. Changes in aqueous concentrations of various cytokines after intravitreal triamcinolone versus bevacizumab for diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2011;28(1):136-144
- 14 Witkin AJ, Brown GC. Update on nonsurgical therapy for diabetic macular edema. *Curr Opinion Ophthalmol* 2011;64(4):505-517
- 15 Cheung CY, Tay WT, Mitchell P, *et al*. Quantitative and qualitative retinal microvascular characteristics and blood pressure. *J Hypertension* 2011;27(1):65-71
- 16 彭伟,孙建西. 眼压在视网膜阻塞中的意义. *国际眼科杂志* 2009;9(10):2024-2025