

眼底血管病理学改变特征研究

蒋鹏飞¹, 李翔¹, 彭清华^{1,2}, 陈向东²

引用: 蒋鹏飞, 李翔, 彭清华, 等. 眼底血管病理学改变特征研究. 国际眼科杂志 2019; 19(3): 393-397

基金项目: 国家自然科学基金面上资助项目 (No. 30772824, 81574031); 湖南省科学技术厅项目 (No. 2017TP1018); 长沙市科技计划项目 (No. kc1704005)

作者单位: ¹(410208) 中国湖南省长沙市, 湖南中医药大学; ²(410007) 中国湖南省长沙市, 湖南中医药大学第一附属医院眼科

作者简介: 蒋鹏飞, 毕业于湖南中医药大学, 在读硕士研究生, 研究方向: 中医药防治眼表疾病。

通讯作者: 彭清华, 毕业于湖南中医药大学, 博士, 教授, 博士研究生导师, 研究方向: 中医药防治眼底病、青光眼、眼表疾病。pqh410007@126.com

收稿日期: 2018-07-31 修回日期: 2019-01-17

摘要

眼底血管是活体能唯一观察到的人体终末血管, 许多疾病在眼底血管有病理改变, 通过这些病理改变的研究, 可以实现利用眼底血管改变诊断疾病, 本文总结了眼底血管的部分常见病理学改变, 以及引起这些改变的常见疾病, 希望可以将部分疾病与眼底血管改变对应起来, 以利于临床疾病的诊断。

关键词: 眼底血管; 诊断; 病理学; 视网膜血管

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2019.3.10

Study on the pathological changes of fundus vessels

Peng-Fei Jiang¹, Xiang Li¹, Qing-Hua Peng^{1,2}, Xiang-Dong Chen²

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (No. 30772824, 81574031); Key Laboratory of Hunan Provincial Key Laboratory for Preventing and Treating Five Diseases of Obstetrics and Gynecology (No. 2017TP1018); Science and Technology Plan of Changsha City (No. kc1704005)

¹Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan Province, China; ²The First Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan Province, China

Correspondence to: Qing-Hua Peng. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan Province, China; the First Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan Province, China. pqh410007@126.com

Received: 2018-07-31 Accepted: 2019-01-17

Abstract

• Fundus blood vessels are the only terminal blood vessels that observed in the human body. Many diseases have pathological changes in fundus blood vessels. Through the study of these pathological changes, the fundus vascular changes can be used to diagnose diseases. This article summarizes some of the common pathological changes in fundus blood vessels. As well as the common diseases that cause these changes, it is hoped that some diseases can be associated with retinal vascular changes to facilitate the diagnosis of clinical diseases.

• KEYWORDS: fundus blood vessels; diagnosis; pathology; retinal vessels

Citation: Jiang PF, Li X, Peng QH, et al. Study on the pathological changes of fundus vessels. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2019; 19(3): 393-397

0 引言

眼底血管是活体能唯一观察到的人体终末血管, 是全身血管相关性疾病的观察窗口, 眼底血管观察是目诊的重要内容之一。一些血管性疾病的早期可能观察到其形态结构的变化, 如糖尿病视网膜病变、高血压、肝硬化等, 所以可将视网膜血管作为疾病诊断的一个重要指标。但眼底血管的病理改变多种多样, 鲜有学者对其病理学特征改变进行研究, 本文系统总结了眼底血管的部分常见病理学改变, 以及引起这些改变的常见疾病。

1 眼底血管生理学特征

1.1 眼底血管的分布 眼底血管的生理与病理特征是眼底血管诊断的基础, 眼底血流是一个低流量、恒速的系统, 有两个分开的循环系统, 内 2/3 层接受视网膜循环的营养, 外 1/3 层接受脉络膜循环的营养。眼底血管供应眼底视网膜、视神经营养, 由于视网膜与视神经细胞构成致密, 排列复杂, 眼底血管的分布相应的具备特点, 以利于眼底神经递质、光、代谢产物、血管活性因子的传导。眼底检查可以看到相对固定与完整的眼底血管三维结构, 主要分为颞上、颞下、鼻上、鼻下四支, 这种分支状态称为对生分支, 这些分支血管又发出细小动脉, 这些细小分支称为旁生分支, 在眼底构成放射状的高度复杂的眼底血管网络系统。从血流动力学来讲, 对生分支阻力小, 旁生分支大多呈直角连接, 需要较大的压力, 且流速较快。所以当大分支阻塞时, 首先受阻的就是旁生分支。

1.2 眼底血管的特点 眼底血管管壁与血管周边血浆层几乎是透明的, 眼底血管周细胞与内皮细胞的数量比例为 1:1, 且这些血管具备一定的收缩性, 这种特点能保证眼底

血管对眼底血流动力学产生重要影响,从而调控视网膜血流。

眼底血管动脉与静脉有共同的基底膜,交叉处的血管细胞位置紧密,这对眼底血管图像的提取造成一定的影响,同时这种结构增加了血栓受累形成和受累静脉阻塞的可能性。

眼底血管是末梢动脉系统,缺乏自主神经支配,因此内皮细胞产生的扩血管物质与缩血管物质如NO、内皮素、缓激肽等物质决定了对眼底血管的调节作用^[1]。同时,眼底血管可维持血-视网膜屏障结构,病理情况下,这种结构发生改变,眼底血管就会表现出一些特异性病理改变。

2 眼底血管病理特征改变

2.1 氧饱和度改变

生理情况下眼底血管内氧饱和度会随着视网膜光感受器细胞耗氧的不同而变化,如日间视网膜光感受器细胞耗氧量增加,氧饱和度也会相应的增加以维持光感受器细胞的需求。如果氧饱和度下降,视神经纤维因代谢要求高,很快就会受到影响,除此之外,缺氧还会促进眼底血管内皮细胞增殖,导致视网膜新生血管。Moreton等^[2]研究了38例早产儿的眼底血管图像,并对眼底血管的血氧饱和度进行了分析,发现眼底血液氧饱和度较高(91%~95%)的婴儿眼底血管的长度短于氧饱和度较低的早产儿。说明眼底血液的氧饱和度较高或较低都会对眼底血管产生影响。眼底分支静脉阻塞的患者,由于静脉血流速度和血流减少而氧饱和度降低,但其动脉氧饱和度反而增加^[3],其机制尚不清楚,眼底血管氧饱和度是眼底血管病理改变的一个极其重要的指标,对其进行分析、研究,可能对某些疾病的诊断起到良好作用。

2.2 眼底血管阻塞与缺血

眼底血管一旦发生阻塞,阻塞区下游血管塌陷,出血毛细血管扩张、静脉分流、微血管瘤形成、外膜硬化等一系列变化,甚至出现毛细血管闭塞。阻塞发生后,局部的缺氧、缺血会导致视网膜局部代谢紊乱,如果阻塞后血液不能及时供应,那么局部聚集的生长因子就会导致视网膜新生血管的发生。

2.3 血管创伤

包括直接创伤、间接创伤、头胸部创伤与牵拉性损伤等多种形式,都可引起眼底血管的病理改变。直接创伤严重时可导致小动脉阻塞与梗死;间接创伤一般会造成眼底血管腔内压力急剧升高,继发性引起毛细血管小动脉闭塞、微梗死;头胸部创伤会导致眼底血管微血管瘤;牵拉性损伤不仅会引起视网膜脱离,还会引起损伤区血管闭塞。

2.4 血管管径改变

包括管径增宽、变窄与闭塞。眼底动脉血管管径增宽少见,主要发生于某些特殊类型的动脉炎、Coats病、早产儿视网膜病变的Plus病、慢性良性高血压的动脉硬化;眼底静脉血管管径增宽多见,除最常见的静脉阻塞外,静脉炎、葡萄膜炎、视盘疾病、肿瘤、糖尿病视网膜病变、各种局限性疾病的反应性扩张、外伤、中毒等。

眼底血管管径变窄多见于动脉,有弥漫性与局限性之分,弥漫性主要见于急性高血压、炎症、视网膜变性、视网膜萎缩等,局限性主要见于炎性、硬化或阻塞。眼底血管管径变窄时,造影检查比镜下观察可信度高,因为在血管

鞘膜管壁浸润时镜下观察会有血柱变窄现象,造影检测则无此改变。眼底血管闭塞可见于器质性病变,如栓子、血栓、炎症或慢性疾病的眼底血管萎缩,眼底血管造影检查可发现荧光素无灌注区,除常见疾病外,眼底血管闭塞还可由更高层次的血管病变引起,如眼动脉、颈内动脉、颈总动脉的炎症或者粥样硬化时,应注意与器质性病变相鉴别。

眼底毛细血管壁主要由周细胞与内皮细胞构成,内皮细胞与屏障功能相关,损害时血管通透性增加,周细胞与毛细血管紧张性有关,损害时毛细血管扩张,微动脉囊形成,内皮细胞与周细胞消失时,毛细血管闭塞,造影检查时显示毛细血管无灌注区。

但对于眼底血管管径的精确测量仍然是个难题,Benatti等^[4]发现常规的光学断层相干扫描(optical coherence tomography, OCT)测量出的眼底血管管径常常高于正常值,比较而言动态血管分析仪(dynamic vascular analyzer, DVA)的测量结果更加精确,但在临床上更多的使用OCT,所以在对测量者的眼底血管管径进行分析时,应将测量工具因素考虑在内。

2.5 眼底血管壁改变

眼底血管壁容易受损害,在正常情况下,检眼镜与造影检查无法见到血管壁,只能看到装在血管腔里的血液所形成的“血柱”,只有在病理改变下才能依稀推测血管壁的所在。血管壁的改变主要有3点:(1)管壁纤维化,表现为血管鞘,眼底血管被白鞘包裹,管壁变得半透明或不透明,反映血管周围的炎性细胞集聚;(2)管壁细胞浸润,常由炎症导致。与血管白鞘不同的是,管壁细胞浸润通常呈滴蜡状或霜枝状;(3)管壁脂肪浸润,由于大量脂类物质在被吞噬细胞吞噬的过程中带着脂类物质向血管迁移,并呈线状排列沉积于血管壁上,往往在渗出病灶一侧沉积较多,如果导致渗出的原因消失,随着吞噬细胞的吞噬作用,这些脂类物质最终会被吸收。

2.6 眼底血管异常交通

包括侧枝循环、动静脉短路与脉络膜-视网膜血管吻合等。(1)侧枝循环主要发生在静脉阻塞晚期,就其出现的位置来说,出现在视盘上的侧枝循环多呈绞索状、麻花状血管袢;出现在视网膜上的侧枝循环阻塞端与未阻塞端多呈蛇行连接。(2)动静脉短路可见于先天性因素,如先天性动静脉交通、蔓状动脉囊、视网膜动脉囊等,后天动静脉短路主要见于小面积无灌注区,此区毛细血管闭塞,动脉血流只能通过短路回流到静脉侧。(3)脉络膜-视网膜血管吻合早期起源与视网膜深部的毛细血管,形成视网膜-视网膜吻合,而后向深部蔓延,与脉络膜血管吻合,表明视网膜内血管瘤样增殖,对于诊断此类疾病有较大意义。

2.7 眼底血管瘤

眼底血管瘤可分为视网膜血管瘤与脉络膜血管瘤,又有多种类型,如海绵状血管瘤、毛细血管瘤等,但形态上都类似,表现为红色或暗红色隆起物。

2.8 眼底新生血管

视网膜下新生血管是指新生血管生长在视神经网膜下,但其来源是在脉络膜,故称为脉络膜新生血管形成(choroidal neovascularization, CNV)呈网状细小的血管,沿视网膜表面生长。新生血管的出现是由于视网膜大面积的缺血缺氧,刺激产生血管生长因子,裂隙蛋

白2(Slit2)促进了眼底血管内皮细胞的迁移^[5-6],加速新生血管的形成。新生血管出现后视网膜修复性产生纤维增殖,伴随着新生血管的增大,纤维组织增多呈膜状,新生血管逐渐闭锁,纤维膜逐渐变厚。

眼底新生血管的病因很多,包括全身性疾病与眼科专科疾病,常见的全身性疾病有糖尿病、高黏滞血症、主动脉弓综合征、颈动脉海绵窦瘘、多发性硬化、血管炎、结节病等,此外,很多遗传性疾病也可导致眼底新生血管的发生,如镰状血红蛋白异常、色素失禁症,这两种均是常染色体显性遗传病。眼科专科疾病包括Eales病、视网膜分支静脉阻塞、视网膜血管栓塞、早产儿视网膜病变、葡萄膜炎脉络膜黑色素瘤与血管瘤等,眼局部的遗传性疾病也可导致眼底新生血管的发生,如家族性渗出性玻璃体视网膜病变、先天性视网膜静脉串珠样变、视网膜劈裂症、视网膜色素变性、常染色体显性玻璃体视网膜脉络膜病变等。

2.9 棉绒斑 棉绒斑是由视网膜毛细血管前小动脉阻塞导致神经纤维层发生的缺血性微小梗死灶,为眼底血管的常见的非特异性病变,可见于多种疾病^[7]。

2.10 药物对眼底血管的影响 全身用药会对眼底血管造成影响,因此在对患者进行眼底血管检查前要排除一些药物对患者眼底血管的影响,如哇巴因可引起严重的视网膜萎缩,诱导眼底毛细血管向视网膜下生长,引起毛细血管闭塞。

2.11 修复与重塑 眼底血管有一定的修复能力,当其发生阻塞后,病变部位会处于持续的淤滞状态,造成局部持续的低氧与灌注减少,微血管会相应的修复与重塑,来改变这种淤滞状态,主要表现为毛细血管扩张、微血管瘤形成以及血管硬化或再通。修复与重塑的区域新生血管形成较少,这对眼底的组织起到一定的保护作用。

3 常见眼底血管病理改变的疾病

3.1 糖尿病眼底血管改变

3.1.1 非增殖期糖尿病视网膜病变 非增殖期糖尿病视网膜病变(non-proliferative diabetic retinopathy, NPDR):(1)微血管囊样改变:主要表现为毛细血管壁内周细胞丢失,导致微血管囊形成,毛细血管闭锁进而形成无细胞的毛细血管。形成微血管囊的机制目前尚不清楚,可能与上皮细胞增生导致血管增生因子的释放、周细胞丢失导致血管壁脆弱,视网膜连接异常以及血管内压力增高等有关。毛细血管微血管囊样改变在糖尿病视网膜病变的初期即可发生,虽然毛细血管微血管囊样改变也可见于其他疾病,如血管堵塞或视网膜中央静脉阻塞,但这一改变仍然是糖尿病视网膜病变的标志,如果眼底仅见微血管囊样改变单独存在并不会引起临床症状,但如果眼底微血管囊样改变增多则表明糖尿病视网膜病变在进展,当其继续增加时,很可能会出现其他的眼底血管改变。(2)血管通透性改变:随着微血管囊样改变的增加,损伤了眼底血管内皮细胞紧密连接,破坏内层的血-视网膜屏障,使眼底血管通透性增加,表现为视网膜水肿、硬性渗出等。(3)毛细血管闭塞:当无细胞毛细血管区域增多时常发生融合,供应这些毛细血管的末端小动脉往往发生闭塞,组织因缺氧坏死形成灰白色水肿,即棉绒斑。当毛细血管闭塞增多,可出现视网膜出血,或静脉串珠样改变,最终导致视网膜缺血,新

生血管的形成,而新生血管的形成则标志着糖尿病视网膜病变进入增殖期。

3.1.2 增殖期糖尿病视网膜病变 增殖期糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR):在PDR初期,新生血管仅仅表现为芽状,检眼镜难以看清,典型的新生血管呈轮辐状由血管网的中央向周围放射状发出直达其圆周状边界。新生血管具有先增殖后部分或完全退化的周期,新生血管退化时从中央开始,首先表现为中央血管数量和管径减小,随即被部分纤维组织替代,之后,周围血管开始变细,长度增加,血管网增大,有时退化之后的眼底好像从未出现过新生血管一样^[8]。

3.2 动脉硬化眼底血管改变

3.2.1 周身大动脉粥样硬化 主要表现为眼底血管出血点在中周部。由于大动脉粥样硬化增长造成管腔狭窄,使眼底血管灌注压减低,引起眼底血管慢性供血不足的一系列改变,若粥样硬化斑块脱落,容易产生眼底血管缺血性病变,但由于动脉斑块在全身血管的分布,可能在眼底并不表现出症状,所以眼底血管无症状,并不能排除动脉粥样硬化。

3.2.2 弥漫性增生性小动脉硬化 主要由慢性血压升高引起,在眼底血管的表现眼底动脉狭窄、病变规则,动静脉血管交叉压迫症、眼底斑状出血、微动脉瘤、棉绒斑。

3.2.3 慢性高血压 主要眼底血管改变为:眼底动脉管径扩张、眼底血管弯曲度增加,分支成直角、眼底血管光反射带增宽,呈铜丝样改变、眼底血管动静脉交叉现象明显。

3.2.4 急性高血压 较少见,主要眼底血管改变为:视网膜动脉痉挛、浅层视网膜血管出血、棉绒斑等。

3.3 全身性疾病的眼底血管改变

3.3.1 贫血 常见的眼底血管改变有出血、棉绒斑、眼底静脉血管迂曲。当贫血合并有血小板减少时,出血更为常见。

3.3.2 白血病 随着对白血病治疗方法的改进,白血病患者生存时间延长的同时,也出现了一些新的问题,如在治疗过程中放疗与化疗的副作用、骨髓移植后的移植物抗宿主排斥反应(graft-versus-host disease, GVHD)、免疫抑制和广泛应用抗生素造成的机会感染,所有这些因素都会导致眼底血管的改变,所以白血病导致的眼底血管改变极为复杂。眼底血管的改变主要为贫血改变、血小板减少改变与血细胞数量增加。血液中血细胞数量增加会导致高黏滞血症,表现为眼底静脉血管迂曲扩张、眼底血管出血、棉绒斑、眼底静脉血管阻塞、眼底血管微血管囊样改变等。

3.3.3 红细胞增多症 分为原发性与继发性红细胞增多症,但其眼底血管表现类似,都由血粘度增高所致,表现为眼底动脉颜色较暗,与静脉颜色相近,而静脉迂曲扩张,颜色变深。

3.3.4 高脂血症 当血中甘油三酯超过4000mg/dL时,可导致眼底血管内高脂血症,表现为眼底血管呈奶油色,从颜色上难以区分动脉与静脉。

3.4 风湿病眼底血管改变 风湿病包括风湿性关节炎、脊柱炎、系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)、硬皮病、多发性肌炎、皮肌炎、多发软骨炎、各种血

管炎等,不同的风湿病在眼部的表现不同,眼底血管改变主要出现在血管阻塞疾病(如SLE)和各种血管炎等疾病。

3.4.1 血管炎 主要表现为眼底动脉阻塞与棉绒斑。

3.4.2 SLE 与SLE病情活动有关,在其活动期,眼底血管表现主要为小动脉闭塞与静脉迂曲、棉绒斑等,在SLE的晚期,可见眼底血管大量硬化与阻塞^[9]。

3.4.3 Behcet病 是由土耳其的一名叫Behcet的皮肤科医生首先发现的,是一种慢性、反复发作的、致盲率高的病,其眼部病变反复发作,每发作一次,下次发作的间隔时间就会缩短,开始可能是几个月一次,后来几周一次,随着每次发作,视力会损害一次,日本人统计不超过5a就会失明,但随着现代治疗方法改进,可以使每次间隔的时间延长,当炎症不再复发,再处理继发的白内障、青光眼,患者可能会保留一定的视力。其眼底血管病理改变主要是眼底血管炎症^[10],伴有血管阻塞,荧光素眼底血管造影检查可发现其毛细血管弥漫性渗漏,眼底新生血管常常从视盘部生长出来。

3.4.4 结节性多动脉炎 其眼底血管表现与血管炎相似,均有眼底动脉阻塞与棉绒斑。

3.4.5 Takayasu 动脉炎 此病也称无脉症,主要累及主动脉的分支,其特征性炎症过程是全身动脉炎伴肉芽肿性炎症,累及的血管最终狭窄闭塞,其在眼部的表现与颈内动脉和眼动脉狭窄引起的缺血有关,主要为眼底毛细血管扩张和小动脉瘤形成^[11],在疾病后期,由于缺血严重甚至可引起新生血管。

3.4.6 Wegener 肉芽肿 眼底血管损害的发生率为10%~18%,其表现通常很轻微,仅表现为棉绒斑或眼底血管阻塞,但其可发生视盘部的血管炎,会引起广泛的眼底血管阻塞和血管周围鞘,也可导致新生血管的形成。

3.4.7 硬皮病与皮炎 硬皮病导致的眼底血管改变主要是胶原沉着病肾危象引起的恶性高血压导致的病变,包括棉绒斑、眼底血管出血等。皮炎的眼底血管表现主要为血管炎,也偶有发现棉绒斑与视网膜中央静脉阻塞的报道^[12]。

3.5 创伤性疾病的眼底血管改变 主要表现为眼底血管出血,包括挫伤与眼球挤压引起的眼底动脉阻塞、Valsalva视网膜病变、Terson综合征、shaken baby综合征等。

挫伤与挤压伤引起的眼底微动脉阻塞,通常见于头颅或胸部严重的外伤,在外伤后2d内双眼视盘周围血管出血与棉绒斑。当举重、排便、咳嗽或呕吐时声门紧闭(Valsalva动作)导致胸腔或者腹腔内压力突然升高,引起眼底静脉压的快速升高,眼底毛细血管破裂出血,称之为Valsalva视网膜病变^[13]。Terson综合征是自发性或外伤性颅内出血后合并的眼内出血,其眼底血管表现为眼底小静脉与毛细血管扩张并出血。shaken baby综合征是儿童被虐待时表现的常见形式,由于摇晃胸部时头颈骤然运动引起的眼内与颅内出血^[14],常发生在2岁以下的儿童,因为2岁以下的儿童头部较大而重,颈部肌肉尚未发育完全,且2岁以下儿童体重很轻,在被摇晃时同样的力量所产生的加速度明显大于更大年龄的儿童,其眼底血管表现与Terson综合征相似,都为眼底小静脉与毛细血管的出血,出血一般较局限^[15]。

3.6 眼科专科疾病的眼底血管改变

3.6.1 视网膜血管瘤 包括眼底毛细血管瘤、海绵状血管瘤、蔓状血管瘤、眼底视网膜血管增生性肿瘤(VTR)等。

目前认为,多发的眼底毛细血管瘤属于希佩尔-林道(VHL)综合征,该病是一种遗传性疾病,常合并有全身其他部位的肿瘤。就组织病理学表现来说,眼底血管瘤由增生的血管内皮细胞和血管腔构成,光镜下可见到眼底血管瘤的血管细小而壁薄与空泡样含有脂质的细胞。眼底血管瘤常见周边型与内生型,两者的眼底表现略有不同。周边型的眼底血管瘤位于周边,起初为红色或略带灰色,大小与糖尿病微小动脉瘤相似,其动脉与回流的静脉只比眼底正常血管稍扩张,当肿瘤逐渐增大,可见到边界清楚的橘红色结节样瘤体,供养血管瘤的血管迂曲扩张如蚯蚓,向后延伸至视盘。

眼底海绵状血管瘤通常只累及单眼,眼底表现为由多数颜色暗红、大小不一的囊状动脉瘤组成的簇状或葡萄串样改变,其表面常有灰白色的纤维膜,没有供养血管。其FFA有特征性的表现:血管瘤内各个小动脉瘤的荧光充盈出现较晚且不完全,在动脉瘤管腔内,红细胞沉积在下方,血浆在上方,形成明显的界面^[16]。

蔓状血管瘤是眼底血管的畸形发育,表现为眼底血管迂曲扩张,动静脉吻合,见不到肿瘤瘤体。

VTR是发生在眼底视网膜上的以神经胶质和血管增生为特征的良性病变,表现为眼底单发的黄色或粉红色的瘤样病变,其内富含血管,边界清楚,眼底血管改变为在细小的胶质细胞中有丰富的毛细血管网分布,其扩张的血管壁有显著的玻璃纤维样变。FFA有特征性改变:在造影早期瘤体迅速出现荧光素充盈,显示出瘤体内丰富的血管网,但见不到粗大迂曲的供养血管,晚期瘤体血管多出现明显的荧光渗漏。

3.6.2 中毒及放射性视网膜病变 一氧化碳(CO)中毒会引起组织缺氧,眼底血管表现为眼底动脉闭塞,静脉迂曲扩张,可见小的出血点。很多全身性药物具有眼底血管毒性,长期大量应用容易导致中毒反应,损伤眼底血管,甚至可能引起永久性视力损伤:(1)硫酸奎宁,目前主要用来治疗夜间肌痉挛或“下肢不宁综合征”,该药的推荐日剂量小于2g,高于4g时出现全身毒性反应,8g为口服致死剂量,无意摄入或有意用于自杀而过量服用奎宁后,可出现眼底血管的中毒反应,在毒性反应的急性期,表现为轻微的眼底静脉扩张,动脉管径正常,在之后的数周至数月内,动脉管径变细^[17]。(2)顺铂和卡莫司汀,用于恶性神经胶质瘤和转移性乳腺癌的治疗,眼底血管中毒性表现主要为动脉阻塞与血管炎^[18]。(3)滑石粉,常见于静脉滥用成瘾性药物的患者,成瘾者粉碎口服药物,经过加水和加热后形成混悬液,用棉花、纱布过滤后将溶液吸入注射器中静脉给药,由于这些药物中含有滑石粉作为填充剂,长时间的注射后,栓塞到肺血管的小颗粒通过肺血管的侧枝循环进入体循环,小于7 μ m的颗粒可以不通过肺血管的侧枝循环直接到达眼底血液循环,滑石粉到达眼底血管后会出现典型的缺血性表现:微血管瘤、棉绒斑、眼底血管静脉扩张、出血等,甚至可以出现新生血管^[19]。(4)口服避孕药,避孕药中的雌激素与黄体酮类合成物会激活血中的

凝血因子使血液处于高凝状态,长期口服避孕药会使眼底血液出现循环障碍,表现主要为眼底血管的阻塞、出血,相应的眼底血管由于出血、渗出,可有白色血管鞘。(5)氨基糖苷类抗生素,玻璃体腔内注药、球结膜下注药等都可以引起眼底血管的毒性反应,大剂量使用会导致眼底血管出血、棉绒斑、动脉变细和静脉串珠样改变^[20],小剂量使用被认为是安全的,但仍会引起不严重的毒性改变^[21]。(6)干扰素, α -干扰素常用于治疗 Kaposi 肉瘤、慢性丙型肝炎、黑色素瘤等,可导致眼底血管分支动脉阻塞,甚至是中央静脉阻塞,表现为棉绒斑与出血^[22],眼底血管损害的严重程度可能与剂量相关^[23]。

4 讨论

随着科技的发展,越来越多的检查设备用于眼科疾病的诊断^[24-25],使得以前难以直观看到的眼底血管越来越清晰地显露出来,也使得这些眼底改变与许多疾病联系起来,有些疾病甚至在眼底血管出现特征性改变,对于诊断这些疾病有很好的帮助作用。同时,这些疾病的眼底血管改变常常导致视力的丧失,在治疗这些疾病的同时,针对眼底血管的病理改变也应加以治疗,保护患者的视力。另外,一些药物的眼底血管损害也不容忽视。

眼科专科非常重视眼底血管的病理改变,但在常规眼底检查的情况下,容易造成对眼底血管细微改变的漏诊。针对此种情况,本文对部分常见疾病的眼底血管改变进行了总结,仍不够全面,目前仍然缺乏疾病与眼底血管的双向对应联系,即某一病对应的眼底血管改变与某一眼底血管改变对应的疾病关系,这在一定程度上限制了眼底血管诊断疾病的特异性,需要大量医师与研究人员的共同努力,将眼底血管病理改变较为系统全面的总结出来,在此基础上建立眼底血管病理改变数据库或者眼底血管诊断的研究平台将会极大的促进眼底血管诊断的发展,使之成为一种完备的诊断方法。

参考文献

- Schmetterer L, Wolzt M. Ocular blood flow and associated functional deviations in diabetic retinopathy. *Diabetologia* 1999;42(4):387-405
- Moreton RBR, Fleck BW, Fielder AR, et al. The effect of oxygen saturation targeting on retinal blood vessel growth using retinal image data from the BOOST-II UK Trial. *Eye* 2016;30(4):577-581
- Yang JY, You B, Wang Q, et al. Retinal vessel oxygen saturation in healthy subjects and early branch retinal vein occlusion. *Int J Ophthalmol* 2017;10(2):267-270
- Benatti L, Corvi F, Tomasso L, et al. Inter-method agreement in retinal blood vessels diameter analysis between Dynamic Vessel Analyzer and optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2017;255(6):1079-1083
- Rama N, Dubrac A, Mathivet T, et al. Slit2 signaling through Robo1 and Robo2 is required for retinal neovascularization. *Nat Med* 2015;21(5):483-491
- Bhosle VK, Rivera JC, Zhou TE, et al. Nuclear localization of platelet-activating factor receptor controls retinal neovascularization. *Cell Discov* 2016;2:16017

- Hayreh SS. Ocular Vascular Occlusive Disorders. Cham : Springer 2015; 365-377
- Murakawa S, Hasegawa T, Koizumi H, et al. Foveal Retinal Neovascularization in Proliferative Diabetic Retinopathy: Assessment by Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina* 2017; 37(11):e135-e137
- Monov S, Hristova R, Dacheva R, et al. Acute necrotizing retinal vasculitis as onset of systemic lupus erythematosus: A case report. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(2):e5754
- Kim M, Kwon HJ, Choi EY, et al. Correlation between fluorescein angiographic findings and visual acuity in Behçet retinal vasculitis. *Yonsei Med J* 2015;56(4):1087-1096
- Tani T, Takahashi A, Nagaoka T, et al. Abnormality of retinal arterial velocity profiles using Doppler Fourier-domain optical coherence tomography in a case of Takayasu's arteritis with aortic regurgitation. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2016; 5:134-136
- Wang Y, Morgan ML, Palau AEB, et al. Dermatomyositis-related nonischemic central retinal vein occlusion. *J Neuroophthalmol* 2015;35(3):289-292
- Moshfeghi AA, Harrison SA, Reinstein DZ, et al. Valsalva-like retinopathy following hyperopic laser in situ keratomileusis. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2006;37(6):486-488
- Bandak FA. Shaken baby syndrome: A biomechanics analysis of injury mechanisms. *Forensic Sci Int* 2005;151(1):71-79
- Spaide RF, Swengel RM, Scharre DW, et al. Shaken baby syndrome. *Am Fam Physician* 1990;41(4):1145-1152
- 黎晓新. 视网膜血管性疾病. 北京:人民卫生出版社 2017:600-605
- Christoforidis J, Ricketts R, Loizos T, et al. Optical coherence tomography findings of quinine poisoning. *Clin Ophthalmol* 2011;5:75-80
- Miller DF, Bay JW, Lederman RJ, et al. Ocular and orbital toxicity following intracarotid injection of BCNU (carmustine) and cisplatin for malignant gliomas. *Ophthalmology* 1985;92(3):402-406
- Kresca LJ, Goldberg MF, Jampol LM. Talc emboli and retinal neovascularization in a drug abuser. *Am J Ophthalmol* 1979;87(3):334-339
- McDonald HR, Schatz H, Allen AW, et al. Retinal toxicity secondary to intraocular gentamicin injection. *Ophthalmology* 1986;93(7):871-877
- Campochiaro PA, Lim JJ. Aminoglycoside toxicity in the treatment of endophthalmitis. The Aminoglycoside Toxicity Study Group. *Arch Ophthalmol* 1994;112(1):48-53
- Tokai R, Ikeda T, Miyaura T, et al. Interferon-associated retinopathy and cystoid macular edema. *Arch Ophthalmol* 2001;119(7):1077-1079
- Kertes PJ, Britton WA Jr, Addison DJ, et al. Toxicity of intravitreal interferon alpha-2b in the rabbit. *Can J Ophthalmol* 1995;30(7):355-359
- Spaide RF, Klanck JM, Cooney MJ. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol* 2015;133(1):45-50
- Jia Y, Bailey ST, Hwang TS, et al. Quantitative optical coherence tomography angiography of vascular abnormalities in the living human eye. *Proc Natl Acad Sci USA* 2015;112(18):E2395-E2402