

CRAO患者黄斑区视网膜血管密度及其与视网膜循环时间的关系

贾 炜*, 刘沛洋*, 王海燕, 雷 涛, 王润生, 张 博, 张 磊, 李 娟, 薛晓辉

引用: 贾炜, 刘沛洋, 王海燕, 等. CRAO患者黄斑区视网膜血管密度及其与视网膜循环时间的关系. 国际眼科杂志 2022; 22(7):1168-1172

基金项目: 陕西省重点研发计划项目 (No.2020SF-267); 陕西省自然科学基金基础研究计划项目 (No.2022JM-514); 白求恩·朗沐中青年眼科科研基金项目 (No.BJ-LM2021011J); 西安市科技计划项目 [No.20YXYJ0008(3)]; 西安市人民医院 (西安市第四医院) 孵化基金项目 (No.ZD-5, ZD-7, ZD-8)

作者单位: (710004) 中国陕西省西安市人民医院 (西安市第四医院) · 陕西省眼科医院

*: 贾炜和刘沛洋对本文贡献一致。

作者简介: 贾炜, 毕业于第四军医大学, 本科, 主治医师, 研究方向: 眼底疾病; 刘沛洋, 毕业于吉林大学, 硕士, 住院医师, 研究方向: 眼底疾病。

通讯作者: 王海燕, 毕业于第四军医大学, 博士, 副主任医师, 陕西省眼科医院副院长, 眼影像诊断中心主任, 研究方向: 眼底疾病. whyeye@126.com

收稿日期: 2022-01-16 修回日期: 2022-06-09

摘要

目的: 利用光学相干断层扫描血管成像 (OCTA) 观察视网膜中央动脉阻塞 (CRAO) 急性期患者黄斑区视网膜血管密度, 并分析其与眼底荧光素血管造影 (FFA) 视网膜循环时间的关系。

方法: 回顾性病例分析。纳入 2019-01/2021-03 就诊于陕西省眼科医院且临床诊断为 CRAO 急性期 (病程 $\leq 7d$) 的患者 43 例 43 眼, 均行 FFA、OCTA、最佳矫正视力 (BCVA) 等检查及溶栓治疗。将治疗前 OCTA 显示患眼视网膜血管血流信号较对侧健眼增强或不变的患者纳入 A 组, OCTA 显示患眼视网膜血管血流信号较对侧健眼降低的患者纳入 B 组。应用 Image J 软件处理 OCTA 图像评估治疗前黄斑区视网膜血管密度, FFA 检查记录治疗前患眼视网膜循环时间。

结果: A 组患者患眼和对侧健眼视网膜血管密度均高于 B 组 ($25.08\% \pm 4.40\%$ vs $12.24\% \pm 3.41\%$, $25.72\% \pm 2.70\%$ vs $17.89\% \pm 4.55\%$, 均 $P < 0.001$), B 组患者视网膜动脉主干-末梢充盈时间 (FT) [$96(20.50, 193.50)$ s] 较 A 组 [$11(5.00, 19.50)$ s] 延长 ($P < 0.001$)。病程、对侧健眼视网膜血管密度、FT 是患眼视网膜血管密度的相关因素 (均 $P < 0.05$), 且影响强度由大到小依次是 FT、病程、对侧健眼视网膜血管密度, 其中病程、FT 与患眼视网膜血管密度具有负相关性。

结论: CRAO 患者 OCTA 视网膜血管密度与 FFA 视网膜循环时间具有相关性。

关键词: 视网膜中央动脉阻塞 (CRAO); 光学相干断层扫描血管成像; 荧光素血管造影术; 视网膜循环时间
DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2022.7.20

Relationship between the macular retina vascular density and retinal circulation time in CRAO patients

Wei Jia*, Pei-Yang Liu*, Hai-Yan Wang, Tao Lei, Run-Sheng Wang, Bo Zhang, Lei Zhang, Juan Li, Xiao-Hui Xue

Foundation items: Key Research and Development Plan Program of Shaanxi Province (No. 2020SF-267); Natural Science Basis Research Plan of Shaanxi Province (No. 2022JM-514); Bethune·Lumitin Research Funding for the Young and Middle-aged Ophthalmology (No. BJ-LM2021011J); Xi'an Science and Technology Project [No. 20YXYJ0008(3)]; Research Incubation Fund of Xi'an People's Hospital (Xi'an Fourth Hospital) (No. ZD-5, ZD-7, ZD-8)

Xi'an People's Hospital (Xi'an Fourth Hospital); Shaanxi Eye Hospital, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Co-first authors: Wei Jia and Pei-Yang Liu

Correspondence to: Hai-Yan Wang. Xi'an People's Hospital (Xi'an Fourth Hospital); Shaanxi Eye Hospital, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China. whyeye@126.com

Received: 2022-01-16 Accepted: 2022-06-09

Abstract

• **AIM:** To observe the macular retina vascular density of patients with acute central retinal artery occlusion (CRAO) by optical coherence tomography angiography (OCTA) and to analyze the relationship with retinal circulation time of these patients on fundus fluorescein angiography (FFA).

• **METHODS:** Retrospective case analysis. A total of 43 patients (43 eyes) from January 2019 to March 2021 admitted to Shaanxi Eye Hospital with clinical diagnosis of acute CRAO (course of disease $\leq 7d$) were included. All patients underwent FFA, OCTA, best corrected visual acuity (BCVA) examination and thrombolytic therapy. The patients with enhanced or unchanged retinal blood flow signal in the affected eye showed on OCTA before treatment compared with the contralateral healthy eye were assigned to group A, and the patients with retinal blood flow signal of the affected eye was lower than that

in the contralateral healthy eye by OCTA were assigned to group B. Image J software was used for OCTA image processing to evaluate the macular retina vascular density before treatment, and FFA examination was performed to record the affected retinal circulation time before treatment.

• **RESULTS:** The retinal vascular density of patients in the affected eye and the contralateral healthy eye in group A was higher than that in group B ($25.08\% \pm 4.40\%$ vs $12.24\% \pm 3.41\%$, $25.72\% \pm 2.70\%$ vs $17.89\% \pm 4.55\%$, all $P < 0.001$), the filling time (FT) of retinal artery trunk to terminal in group B [96 (20.50, 193.50) s] was longer than that in group A [11 (5.00, 19.50) s] ($P < 0.001$). The course of disease, the retinal vascular density of contralateral healthy eye and FT were related factors of retinal vascular density of the affected eye (all $P < 0.05$), and the influence strength order was FT, course of disease and the retinal vascular density of contralateral healthy eye, in which the course of disease and FT was negatively correlated with the retinal vascular density.

• **CONCLUSION:** OCTA retinal vascular density was correlated with FFA retinal circulation time in CRAO patients.

• **KEYWORDS:** central retinal artery occlusion (CRAO); optical coherence tomography angiography; fundus fluorescein angiography; retinal circulation time

Citation: Jia W, Liu PY, Wang HY, et al. Relationship between the macular retina vascular density and retinal circulation time in CRAO patients. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2022; 22 (7): 1168-1172

0 引言

视网膜中央动脉阻塞 (central retinal artery occlusion, CRAO) 是常见的急性、无痛性视力丧失且预后不良的眼科急症^[1-2]。临床中荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescein angiography, FFA) 是评估动脉循环的“金标准”, 动脉灌注与视力损害密切相关, 但部分 CRAO 患者存在全身严重基础疾病, 不宜行 FFA 检查^[3]。光学相干断层扫描血管成像 (optical coherence tomography angiography, OCTA) 是一种无创、快捷的检测技术, 可以观察视网膜血流情况, 已有文献报道 CRAO 患者 OCTA 表现为视网膜血管密度减少, 视网膜血管密度减少区与 FFA 灌注延迟区相对应^[4-6], 但以往研究样本量较少, 且其与视力损害和预后关系并不明确。本研究通过观察 CRAO 急性期患者 OCTA 黄斑区视网膜血管密度, 并分析其与 FFA 视网膜循环时间的关系, 以期对疾病的评估提供参考依据。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性病例分析。纳入 2019-01/2021-03 就诊于陕西省眼科医院且临床诊断为 CRAO 急性期的患者 43 例 43 眼, 其中男 30 例 30 眼, 女 13 例 13 眼, 年龄 34~81 (平均 57.25 ± 12.31) 岁, 病程 (从发病到就诊时间) 3h~7d。纳入标准: (1) 病程 ≤ 7 d, 单眼发病; (2) 眼底彩照显示视网膜水肿, 黄斑“樱桃红”, FFA 检查示视网膜中央动脉荧

光充盈迟缓。排除标准: (1) 近 3mo 内存在外伤史及眼部手术史等; (2) 屈光间质混浊; (3) 合并眼前后节炎症、青光眼及玻璃体、视神经疾病、视网膜、黄斑等其他眼部疾病; (4) 对侧眼发生眼底病变; (5) 患眼检查图像模糊或数据缺失。本研究经陕西省眼科医院伦理委员会批准, 并获得患者知情同意。

1.2 方法 所有患者均行最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA)、裂隙灯显微镜、间接检眼镜、眼底彩色照相、光学相干断层扫描成像 (optical coherence tomography, OCT)、FFA、OCTA 等检查, 排除禁忌后行溶栓治疗。

1.2.1 视力检查 将小数视力检查结果转换为最小分辨角对数 (LogMAR) 视力进行统计分析, 其中指数、手动、光感、无光感分别记录为 1.85、2.3、2.7、2.9^[7]。

1.2.2 FFA 检查 采用 Spectralis HRA+OCT 仪进行检查, 复方托吡卡胺充分散瞳, 过敏试验阴性后肘静脉 5s 内推注 20% 荧光素钠 (3mL : 0.6g) 3mL, 观察时间 10min, 记录治疗前臂-视网膜循环时间 (arm-retina circulation time, A-Rct)、视网膜动脉主干-末梢充盈时间 (filling time, FT)。

1.2.3 OCTA 检查 采用 Cirrus 5000 HD OCT AngioPlex 仪器进行检查, 应用 Angio Retina 模式扫描黄斑区 6mm×6mm 范围, 眼动跟踪方式减少眼球运动伪影。由于水肿部分患者视网膜内层各分界线不清, 自动分层系统误差大, 并且仪器自带定量分析视网膜血管密度软件并未获得相关批准, 同时自带软件难以进行病变部位的定位分层, 因此本研究使用 OCTA 软件手动调整自动分割线, 视网膜血管层界定为内界膜至外丛状层, 统一图像对比度 20, 亮度 210, 并应用 Image J 1.53a 软件处理图像 (图 1B、D、I、K), 选择深色背景选项, 使用调整阈值工具, 上下限阈值范围设定为 90~255, 将灰度图分割为显示血管的图像^[8]。由眼底影像阅片中心两位受过训练的医师采用单盲法分别对检查结果进行评估, 将治疗前 OCTA 显示患眼视网膜血管血流信号较对侧健眼增强或不变的患者纳入 A 组 (图 1A、C), OCTA 显示患眼视网膜血管血流信号较对侧健眼降低的患者纳入 B 组 (图 1H、J)。

统计学分析: 采用 SPSS 22.0 统计软件行统计学分析。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验; 非正态分布的计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 两组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验, 组内比较采用两个相关样本的 Wilcoxon 符号秩检验。相关性分析采用 Spearman 秩相关分析。以纳入患者患眼视网膜血管密度为因变量, 年龄、病程、对侧健眼视网膜血管密度、A-Rct、FT、治疗前后 BCVA 差值作为自变量进行多因素线性回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般情况 纳入患者 43 例 43 眼中, 存在睫状视网膜动脉者 4 例 4 眼, 其中 2 例 2 眼位于颞侧, 2 例 2 眼位于鼻侧, 但均未供应黄斑中心区。A 组患者 21 例 21 眼, 其中男 14 例 14 眼, 女 7 例 7 眼; 平均年龄 52.95 ± 12.04 岁; 病程 1 (0.52, 2) d; OCTA 特征为视网膜血管略扩张, 血流信号增强或不变。B 组患者 22 例 22 眼, 其中男 16 例 16 眼, 女 6 例 6 眼; 平均年龄 61.36 ± 11.36 岁; 病程

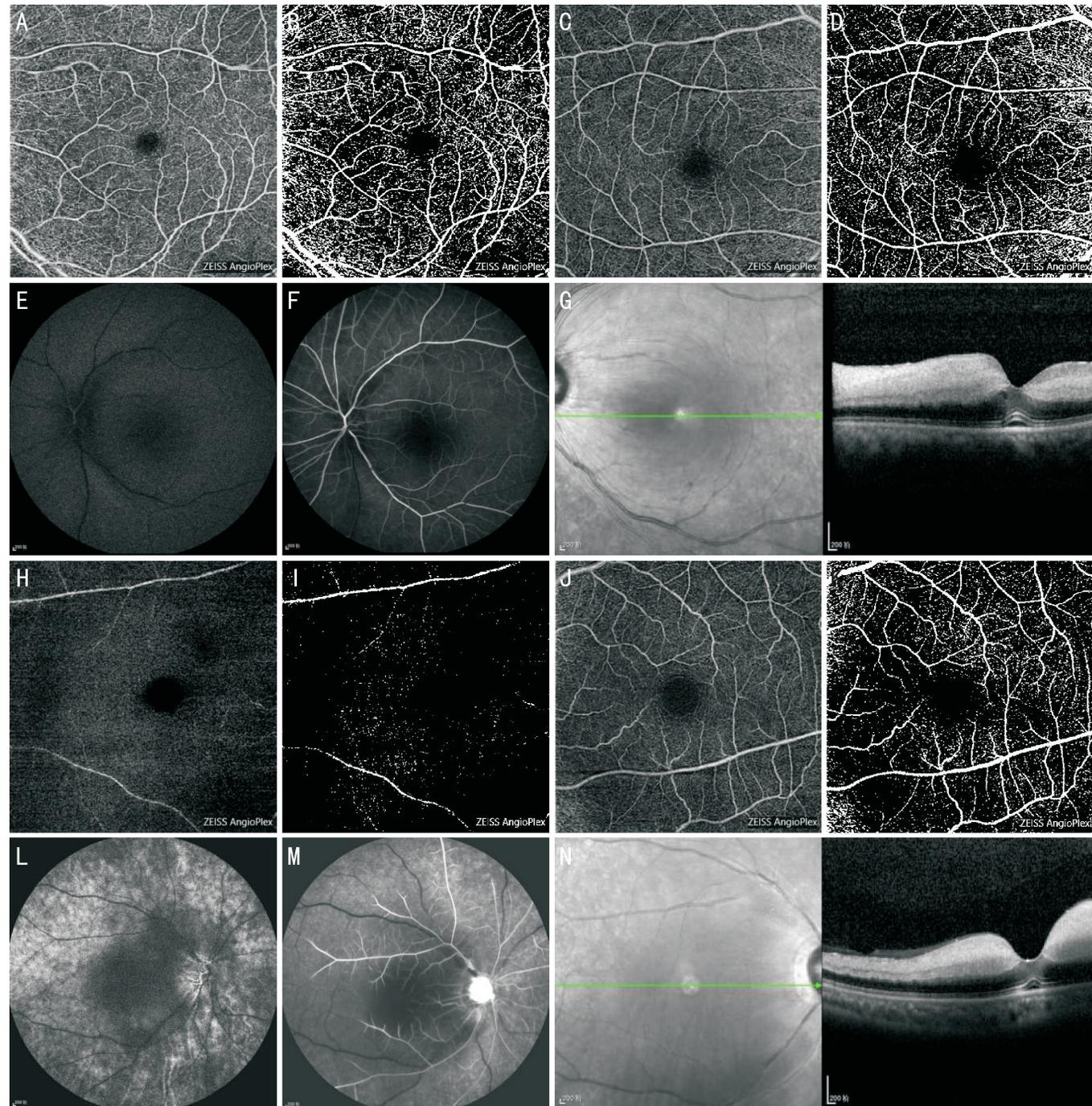


图1 影像学检查结果 A~G:A组同一患者检查结果。A、B:患眼 OCTA 6mm×6mm 范围视网膜血流图及经 Image J 软件处理后的视网膜血管密度图;C、D:对侧健眼视网膜血流图及经 Image J 软件处理后的视网膜血管密度图;E、F:患眼 FFA 视网膜动脉循环时间图,动脉期 15s,22s 时动脉已充盈完全;G:患眼 OCT 检查结果。H~N:B组同一患者检查结果。H、I:患眼 OCTA 6mm×6mm 范围视网膜血流图及经 Image J 软件处理后的视网膜血管密度图;J、K:对侧健眼视网膜血流图及经 Image J 软件处理后的视网膜血管密度图;L、M:患眼 FFA 视网膜动脉循环时间图,动脉期 16s,1min16s 时动脉尚未充盈完全;N:患眼 OCT 检查结果。

2(0.94,4)d;OCTA 特征为广泛的视网膜血管血流信号缺失。与 B 组患者相比,A 组患者年龄小,病程短,差异有统计学意义($t=-2.356,P=0.023;Z=-2.041,P=0.040$)。

2.2 两组患者视网膜血管密度和视网膜循环时间比较

A 组患者患眼和对侧健眼视网膜血管密度均高于 B 组,差异有统计学意义(均 $P<0.001$),但 A 组患者患眼视网膜血管密度与对侧健眼比较,差异无统计学意义($t=-0.239,P>0.05$),见表 1。A 组患者 A-Rct 10~50s;FT 0~5s 者 7 例 7 眼,6~10s 者 3 例 3 眼,11~30s 者 9 例 9 眼,>30s 者 2 例 2 眼。B 组患者 A-Rct 12~30s;FT 0~5s 者 2 例 2 眼,

6~10s 者 1 例 1 眼,11~30s 者 5 例 5 眼,>30s 者 14 例 14 眼。两组患者 A-Rct 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但 B 组患者 FT 较 A 组延长,差异有统计学意义($P<0.001$),见表 1。

2.3 两组患者溶栓治疗效果比较

A 组和 B 组患者初诊 BCVA(LogMAR)分别为 2.30(1.85,2.30)、2.30(2.30,2.70),溶栓治疗后 1wk BCVA(LogMAR)分别为 1.85(1.40,1.85)、1.85(1.79,2.30),差值分别为 0.45(0.00,0.88)、0.45(0.40,0.86)。两组患者初始 BCVA 相比,A 组患者优于 B 组,差异有统计学意义($Z=-2.100,P<0.05$);

表1 两组患者视网膜循环时间和视网膜血管密度比较

组别	眼数	A-Rct[$M(P_{25}, P_{75}), s$]	FT[$M(P_{25}, P_{75}), s$]	视网膜血管密度($\bar{x} \pm s, \%$)	
				患眼	对侧健眼
A组	21	16.50(13.00,20.50)	11(5.00,19.50)	25.08±4.40	25.72±2.70
B组	22	20.50(15.00,23.25)	96(20.50,193.50)	12.24±3.41	17.89±4.55
<i>t/Z</i>		-1.630	-3.980	10.720	6.819
<i>P</i>		0.100	<0.001	<0.001	<0.001

注:A组;OCTA显示患眼视网膜血管血流信号较对侧健眼增强或不变;B组;OCTA显示患眼视网膜血管血流信号较对侧健眼降低。

两组患者溶栓治疗后1wk BCVA相比,差异无统计学意义($Z=-1.530, P>0.05$);两组患者治疗前后BCVA差值比较,差异无统计学意义($Z=-0.389, P>0.05$);两组患者溶栓治疗后1wk BCVA均较初诊时改善,差异均有统计学意义($Z=-3.468, P<0.01; Z=-3.860, P<0.01$)。相关性分析结果显示,纳入患者FT与溶栓治疗后1wk BCVA呈正相关($r_s=0.416, P<0.01$),视网膜血管密度与溶栓治疗后1wk BCVA无明显相关性($r_s=-0.278, P>0.05$)。

2.4 视网膜血管密度的相关因素分析 相关性分析结果显示,纳入患者FT与视网膜血管密度呈负相关($r_s=-0.604, P<0.01$)。以纳入患者患眼视网膜血管密度为因变量,将年龄、病程、对侧健眼视网膜血管密度、A-Rct、FT、治疗前后BCVA差值作为自变量,采用逐步选择法筛选自变量进行多因素线性回归分析,结果显示,病程、对侧健眼视网膜血管密度、FT是患眼视网膜血管密度的相关因素(均 $P<0.05$),且影响强度由大到小依次是FT、病程、对侧健眼视网膜血管密度,其中病程、FT与患眼视网膜血管密度具有负相关性,见表2。

3 讨论

由于视网膜中央动脉系统供血特点,往往浅层和深层视网膜血管均易受累,既往研究表明CRAO急性期患者OCTA黄斑区视网膜浅层血管和深层血管密度均较对侧眼降低^[4-5]。然而,本研究发现,与患者对侧健眼相比,部分患者OCTA检查时视网膜血管血流信号明显降低,另有部分患者患眼视网膜血管血流信号并未减少甚至增强,该现象在以往的研究中并没有类似报道。这部分患者视网膜血管密度较对侧健眼并无明显降低,且平均年龄偏小。推测可能与年轻患者有较好的代偿功能,视网膜通过小动脉的收缩或扩张自动调节视网膜血流有关,或与动脉阻塞后动脉灌注压突然降低,静脉回流增加毛细血管灌注压有关^[9],也可能是由于侧支循环形成及栓子降解、脱落、运动移位使得在阻塞一段时间后视网膜循环不同程度恢复,出现再通现象^[1,10]。本研究也发现OCTA显示视网膜血管血流信号增强或不变的患者FFA检查FT较血流信号降低的患者明显缩短,且病程较短。然而,由于动脉血流情况变化较快,本研究中视网膜血管血流信号增强或不变的患者与既往研究及本研究中视网膜血管血流信号降低患者的血流特征不同是否与CRAO病程的不同时段有关,且这类患者经过积极治疗后视功能是否恢复更佳,仍有待后续研究进一步分析。

FFA检查一直是监测视网膜循环最直观的方法,但有其自身的局限性,如有创、可重复性低、耗时长、有过敏风险等。CRAO患者多数年龄偏大,基础疾病较复杂,FFA检查不易配合且风险相对较大,这些缺陷限制了FFA在

临床中的广泛应用。已有文献报道CRAO患者OCTA视网膜血管密度减少区与FFA延迟灌注区相对应,但均是基于个案病例影像特征观察^[6,11]。本研究发现,OCTA视网膜血管血流信号增强或不变的患者FT短,且FT与视网膜血管密度之间具有相关性,进一步证实OCTA和FFA在评估视网膜循环中具有一致性。OCTA检查由于非侵入性、可重复操作、耗时短、无需造影剂等优势可能会代替传统造影评估视网膜循环,期待更深入的研究量化二者之间的关系。

已有研究表明视网膜动脉荧光充盈时间越长,视力损伤越严重^[3,12]。本研究显示,OCTA视网膜血管血流信号增强或不变的患者较血流信号降低的患者视网膜循环时间明显缩短,且初始视力较好,而FT与治疗后的视力具有相关性,与上述研究结果相符,间接表明OCTA也可能成为预测视力损伤严重程度的重要指标。但本研究结果并未发现OCTA视网膜血管密度与视力预后具有相关性,分析可能与病例数量少、基线视力差、手动或指数视力无法细分等有关,后续研究中将会加大样本量进一步研究。CRAO中任何视力改善的先决条件是视网膜循环的恢复或显著改善。研究表明CRAO自然病程中视力会自发改善,主要发生在病程前7d^[13]。也有研究显示超出治疗时间窗口溶栓治疗有较好效果^[14-15]。本研究显示治疗前OCTA视网膜血管血流信号增强或不变的患者视力较好,溶栓治疗后患者视力均有所改善,但治疗后视力无差异,可能与病例数量少、视力过差有关。对于视力的改善是自然病程的进展还是治疗的效果,有待多中心、大样本随机对照研究进一步证实。

Shahlaee等^[16]研究发现健康人群OCTA视网膜血管密度和年龄之间存在负相关,本研究显示OCTA视网膜血管血流信号增强或不变的患者对侧健眼视网膜血管密度显著高于血流信号降低组,且年龄偏小。值得注意的是,有研究发现CRAO对侧健眼视网膜浅层血管密度明显低于正常对照眼,提示CRAO患者本身存在微血管异常,并且具有发生急性心血管事件的高风险^[4,17]。本研究中OCTA视网膜血管血流信号降低患者对侧健眼视网膜血管密度较血流信号增强或不变的患者对侧健眼更低,这是否与更高概率的心血管事件有关有待长期随访,也对于眼部血管病变预测全身疾病提供了新的线索。

本研究结果显示,CRAO患者OCTA视网膜血管密度根据血流信号情况可以分为血流信号增强或不变和血流信号降低,而血流信号增强或不变更容易发生于年轻的CRAO患者,同时对侧健眼视网膜血管密度也存在差异。此外,本研究观察到OCTA视网膜血管密度与FFA视网膜动脉充盈时间相关,这为研究CRAO患者预后提供了影像

表2 纳入患者患视网膜血管密度的多因素线性回归分析

指标	SE	β	<i>t</i>	<i>P</i>
年龄	0.001	-0.062	-0.558	0.580
病程	0.000	-0.336	-3.072	0.004
治疗前后 BCVA 差值	0.017	-0.126	-1.294	0.204
对侧健眼视网膜血管密度	0.199	0.322	2.254	0.030
A-Rct	0.001	0.071	0.715	0.479
FT	0.000	-0.531	-4.138	<0.001

学基础。本研究的局限性在于样本量较小,同时 CRAO 患者 OCTA 图像中视网膜内层各分界线不清且自动分层系统误差大,因此并未对浅层血管和深层血管分别研究,而是采用手动调整分界线观察黄斑区全层视网膜血管血流状况,且缺乏治疗前后 FT 及视网膜血管密度的对比研究,后续研究中将扩大样本量,纵向观察病程各期视网膜循环时间及 OCTA 血流特征,进一步揭示 CRAO 的视网膜血流规律。

参考文献

1 Cho KH, Ahn SJ, Cho JH, *et al.* The characteristics of retinal emboli and its association with vascular reperfusion in retinal artery occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57(11): 4589-4598
 2 Hayreh SS. Central retinal artery occlusion. *Indian J Ophthalmol* 2018; 66(12): 1684-1694
 3 Gong HX, Song QY, Wang LH. Manifestations of central retinal artery occlusion revealed by fundus fluorescein angiography are associated with the degree of visual loss. *Exp Ther Med* 2016; 11(6): 2420-2424
 4 Yang S, Liu XQ, Li H, *et al.* Optical coherence tomography angiography characteristics of acute retinal arterial occlusion. *BMC Ophthalmol* 2019; 19(1): 147
 5 李莹, 郝晓凤, 罗傑, 等. 运用光学相干断层扫描血管成像技术检测视网膜动脉阻塞患者黄斑区视网膜血流密度与视网膜厚度的临床研究. *中华眼科医学杂志(电子版)* 2020; 10(5): 269-274
 6 Bonini Filho MA, Adhi M, de Carlo TE, *et al.* Optical coherence tomography angiography in retinal artery occlusion. *Retina* 2015; 35(11): 2339-2346
 7 Schulze-Bonsel K, Feltgen N, Burau H, *et al.* Visual acuities “hand motion” and “counting fingers” can be quantified with the Freiburg visual acuity test. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47(3): 1236-1240

8 Battaglia Parodi M, Cicinelli MV, Rabiolo A, *et al.* Vessel density analysis in patients with retinitis pigmentosa by means of optical coherence tomography angiography. *Br J Ophthalmol* 2017; 101(4): 428-432
 9 Snodderly DM, Weinhaus RS, Choi JC. Neural-vascular relationships in central retina of macaque monkeys (*Macaca fascicularis*). *J Neurosci* 1992; 12(4): 1169-1193
 10 Hayreh SS. Prevalent misconceptions about acute retinal vascular occlusive disorders. *Prog Retin Eye Res* 2005; 24(4): 493-519
 11 Shah P, Schwartz SG, Flynn HW Jr. Multimodal images of acute central retinal artery occlusion. *Case Rep Ophthalmol Med* 2017; 2017: 5151972
 12 王润生, 吕沛霖, 王宾, 等. 视网膜中央动脉阻塞患者视网膜循环时间与中心视力损害的关系. *中华眼底病杂志* 2007; 23(3): 177-179
 13 Hayreh SS, Zimmerman MB. Central retinal artery occlusion: visual outcome. *Am J Ophthalmol* 2005; 140(3): 376-391
 14 Sobol EK, Yu SK, Wheelwright D, *et al.* Intra-arterial tissue plasminogen activator for central retinal artery occlusion. *Clin Ophthalmol* 2021; 15: 601-608
 15 雷涛, 王润生, 张博, 等. 不同时间窗尿激酶动脉溶栓治疗视网膜中央动脉阻塞的疗效对比观察. *中华眼底病杂志* 2020; 36(10): 788-794
 16 Shahlalae A, Samara WA, Hsu J, *et al.* *In vivo* assessment of macular vascular density in healthy human eyes using optical coherence tomography angiography. *Am J Ophthalmol* 2016; 165: 39-46
 17 Mir TA, Arham AZ, Fang W, *et al.* Acute vascular ischemic events in patients with central retinal artery occlusion in the United States: a nationwide study 2003-2014. *Am J Ophthalmol* 2019; 200: 179-186