

颈内动脉狭窄患者视网膜和脉络膜结构改变的 Meta 分析

侯小玉, 接传红, 刘自强, 毕徐齐, 李媛媛

引用: 侯小玉, 接传红, 刘自强, 等. 颈内动脉狭窄患者视网膜和脉络膜结构改变的 Meta 分析. 国际眼科杂志, 2024, 24(7): 1106-1113.

基金项目: 中国中医科学院科技创新工程 (No. CI2021A02604); 北京市自然科学基金面上项目 (No. 7232325)

作者单位: (100040) 中国北京市, 中国中医科学院眼科医院
作者简介: 侯小玉, 毕业于北京中医药大学, 在读博士研究生, 研究方向: 糖尿病眼底病。

通讯作者: 接传红, 毕业于中国中医科学院, 博士, 教授, 主任医师, 博士研究生导师, 糖尿病眼病科主任, 研究方向: 糖尿病眼底病. jiechuanhong@163.com

收稿日期: 2024-02-11 修回日期: 2024-05-30

摘要

目的: 采用 Meta 分析方法评价光学相干断层扫描 (OCT) 观察颈内动脉狭窄患者视网膜和脉络膜厚度的变化情况。

方法: 检索建库至 2024-01 中国期刊全文数据库 (CNKI)、维普数据库 (VIP)、万方数据库 (WF) 和 PubMed、the Cochrane Library、SinoMed、Embase 数据库中关于使用 OCT 对颈内动脉狭窄患者的视网膜和脉络膜结构进行测量的文献。采用纽卡斯尔-渥太华量表 (NOS) 对纳入文献进行质量评价, 应用 RevMan 5.4.1 和 Stata 16.0 软件进行统计分析。

结果: 纳入文献 17 篇, 包含 18 项研究。Meta 分析结果显示, 与健康对照组 (与观察组年龄相匹配的正常人群) 相比, 颈内动脉狭窄患者视盘周围视网膜神经纤维层 (pRNFL)、神经节细胞复合体 (GCC)、黄斑中心视网膜厚度 (CMT) 和中心凹下脉络膜厚度 (SFCT) 明显变薄。与对侧眼比较, 颈内动脉狭窄患者同侧眼 pRNFL 和 SFCT 变薄。

结论: 颈内动脉狭窄在一定程度上会改变视网膜和脉络膜的形态结构。OCT 可以无创地检测颈内动脉狭窄患者视网膜和脉络膜的微观结构变化, 可用于颈内动脉狭窄的评估。

关键词: 光学相干断层扫描; 颈内动脉狭窄; 视网膜; 脉络膜; Meta 分析

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2024.7.19

Meta analysis of retinal and choroidal structural changes in patients with internal carotid artery stenosis

Hou Xiaoyu, Jie Chuanhong, Liu Ziqiang, Bi Xuqi, Li Yuanyuan

Foundation items: Science and Technology Innovation Project of China Academy of Chinese Medical Sciences (No. CI2021A02604);

Natural Science Foundation of Beijing Municipality (No. 7232325) Eye Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100040, China

Correspondence to: Jie Chuanhong. Eye Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100040, China. jiechuanhong@163.com

Received: 2024-02-11 Accepted: 2024-05-30

Abstract

• AIM: To systematically evaluate the changes in retinal and choroidal thickness in patients with internal carotid artery stenosis by using optical coherence tomography (OCT) through Meta-analysis.

• METHODS: Literatures on the measurement of retinal and choroidal structure in patients with internal carotid artery stenosis by using OCT from CNKI, VIP, WF, PubMed, the Cochrane Library, SinoMed, and Embase databases were searched for relevant studies. The retrieval time was from the establishment of the databases to January 2024. In addition, quality of the included literatures was assessed by the Newtles-Ottawa scale (NOS), and RevMan 5.4.1 and Stata 16.0 were used for statistical analysis.

• RESULTS: A total of 17 articles (including 18 studies) were included, and the Meta-analysis results showed that, patients with internal carotid artery stenosis had significantly thinner peripapillary retinal nerve fiber layer (pRNFL), ganglion cell complex (GCC), center macular thickness (CMT), and subfoveal choroidal thickness (SFCT) than the healthy control group (age matched normal population). The pRNFL and SFCT of the ipsilateral eye in patients with internal carotid artery stenosis become thinner compared with the contralateral eye.

• CONCLUSION: To a certain extent, the morphological structure of the retina and choroid can be altered by stenosis of the internal carotid artery. OCT can non-invasively detect the microstructural changes of the retina and choroid in patients with internal carotid artery stenosis, and can be used for the evaluation of internal carotid artery stenosis.

• KEYWORDS: optical coherence tomography; internal carotid artery stenosis; retina; choroid; Meta analysis

Citation: Hou XY, Jie CH, Liu ZQ, et al. Meta analysis of retinal and choroidal structural changes in patients with internal carotid artery stenosis. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2024, 24(7): 1106-1113.

0 引言

提供眼部血液供应的眼动脉是颈内动脉第一分支,因而颈内动脉的狭窄或闭塞会引起眼动脉及其分支视网膜中央动脉和睫状体后动脉灌注不足,导致视网膜、脉络膜以及眼前节的缺血改变^[1]。作为人体消耗能量较多的组织之一,视网膜对缺血非常敏感。颈内动脉狭窄患者可出现一过性黑朦或短暂的视野缺损,同时颈内动脉狭窄也是50-80岁人群眼部缺血综合征最常见的原因^[2]。有观点认为在出现典型的眼部表现之前,视网膜可能由于局部血流动力学异常已经发生结构和功能性的改变,而这些改变还可能预示着脑血管事件的发生^[3]。尽管约5%-10%的颈内动脉狭窄患者没有症状,但严重狭窄者可出现短暂性脑缺血发作和缺血性脑卒中等脑部缺血表现^[4]。颈内动脉狭窄患者的主要死亡原因为脑梗死,其次是心肌梗死^[5]。所以早期发现这些眼部微血管病变对于预防视力丧失和降低卒中风险具有重要意义。

视网膜和脉络膜的血液供应起源于颈内动脉,与大脑在结构、血管和功能上有许多相似之处,利用无创光学技术观察视网膜和脉络膜改变为观察大脑微循环状态提供了一个独特的窗口。已有不少研究利用光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)对脑卒中和阿尔茨海默病患者的视网膜血管变化进行了观察^[6-7]。既往研究表明,颈内动脉狭窄会引起某些眼部特征的形态学改变,包括视网膜血管直径异常以及视网膜和脉络膜厚度变薄等^[8]。但是目前还没有针对光学相干断层扫描作为颈内动脉狭窄辅助检查的系统分析。因此,本文收集关于颈内动脉狭窄患者的视网膜和脉络膜厚度变化的研究进行Meta分析,评估颈内动脉狭窄患者视网膜和脉络膜形态学结构变化的特点,为光学相干断层扫描在颈内动脉狭窄的诊断和筛查中的应用提供依据。

1 材料和方法

1.1 材料 计算机检索中国期刊全文数据库(CNKI)、维普数据库(VIP)、万方数据库(WF)和PubMed、the Cochrane Library、SinoMed、Embase中英文医学数据库中收录的关于使用光学相干断层扫描对颈内动脉狭窄患者的视网膜和脉络膜结构进行测量的文献,检索时间为数据库建立至2024-01。使用主题词与自由词结合检索,中文检索词包括“颈动脉狭窄”“颈内动脉狭窄”“颈动脉闭塞”“颈动脉阻塞”“视网膜”“脉络膜”“光学相干断层扫描”,英文检索词包括“internal carotid artery stenosis”“carotid artery disease”“carotid artery stenosis”“carotid stenosis”“retina”“choroid”“Optical coherence tomography”“OCT”。

1.1.1 纳入标准 (1)研究对象为单侧中重度颈内动脉狭窄患者,符合美国心脏协会和美国卒中协会(American Heart Association/American Stroke Association, AHA/ASA)或北美症状性颈动脉内膜切除试验(North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial, NASCET)或美国放射年会超声会议(Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference)中颈内动脉狭窄的诊断标准。单侧颈内动脉狭窄的诊断标准:一侧颈内动脉狭窄 $\geq 70\%$,对侧颈内动脉无狭窄或狭窄程度 $< 50\%$ 。颈内动脉的狭窄程

度标准参考欧洲颈动脉外科试验法(European Carotid Surgery Trial, ECST)或NASCET中的狭窄分度方法:1)轻度狭窄,狭窄度 $< 30\%$;2)中度狭窄,狭窄度为 $30\% - 69\%$;3)重度狭窄,狭窄度为 $70\% - 99\%$;4)完全闭塞,闭塞前状态测量狭窄度 $> 99\%$ ^[9]。(2)以单侧颈内动脉狭窄患者为观察组,以健康人群为对照组;或以单侧颈内动脉狭窄患者同侧眼为观察组,以对侧眼为对照组。(3)提供研究对象的视网膜和脉络膜的光学相干断层扫描检测数据,并且数据结果用均数 \pm 标准差(SD)表示。(4)观察指标:视盘周围视网膜神经纤维层(peripapillary retinal nerve fiber layer, pRNFL)、黄斑中心视网膜厚度(central macular thickness, CMT)、神经节细胞复合体(ganglion cell complex, GCC)、中心凹下脉络膜厚度(subfoveal choroidal thickness, SFCT)等。(5)研究类型:队列研究或横断面研究。

1.1.2 排除标准 (1)重复的同一研究;(2)数据资料不全的研究;(3)研究对象包括严重影响眼底血流的眼病患者,如青光眼、视网膜和脉络膜疾病等。

1.2 方法

1.2.1 文献筛选及资料提取 由2名研究者分别通过文献管理软件查找并去除重复文献,然后根据上述纳入标准和排除标准阅读文献的题目和摘要进行初步筛选,最后阅读全文后进行二次筛选。对纳入的研究进行资料提取并建立Excel数据库,内容包括作者及发表时间、发表国家、研究类型、样本数量、平均年龄、机器的型号和模式、各项观察指标等。文献筛选和资料提取过程中需要2名研究者交叉核对,如意见不一致可以进行讨论或寻求第3位研究者解决。

1.2.2 质量评价和偏倚风险评估 由2名研究者根据观察性研究质量评估量表纽卡斯尔-渥太华量表(Newtles-Ottawa Scale, NOS)^[10]评估纳入的每项研究,主要从研究对象选择、可比性和暴露3个因素进行质量评价,评分 ≥ 6 分为高质量研究。

统计学分析:使用国际循证医学协作网的系统评价软件RevMan 5.4.1进行数据的统计和分析,并作森林图。以相对危险度(RR)或比值比(OR)为计数资料效应统计量,以均数差(MD)为计量资料效应统计量,均提供其95%可信区间(confidence interval, CI)。首先采用 χ^2 检验进行异质性检验,同时结合 I^2 定量判断异质性大小,当 $P > 0.05$ 或 $I^2 \leq 50\%$,选用固定效应模型;当 $P < 0.05$ 或 $I^2 > 50\%$,分析异质性来源,排除明显异质性后可使用随机效应模型进行分析。明显的临床异质性采用亚组分析或敏感性分析等方法进行处理,或只行描述性分析。使用Stata 16.0软件进行Egger和Begger检验,评估研究文献的发表偏倚。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献的筛选及质量评价 本研究共检出文献504篇,剔除重复文献43篇,阅读文题和摘要初步筛选出文献56篇,进一步阅读全文及追踪参考文献,最终纳入文献17篇^[11-27],包含18项研究,筛选流程见图1。对纳入文献进行数据提取见表1,其中英文文献15篇^[11-12, 14-26],中文文献2篇^[13, 27]。纳入文献的质量评价结果见表2。

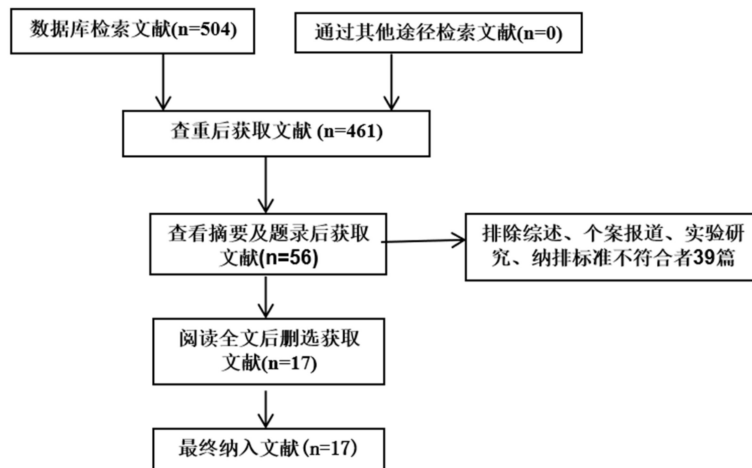


图1 文献筛选流程。

表1 纳入文献的基本特征

纳入研究	国家	研究类型	分组	眼数	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	OCT型号	观察指标
Sayin 2015 ^[11]	Turkey	前瞻性	观察组	25	66.52±7.52	Zeiss	CMT, pRNFL, GCC, SFCT
			对照组	25	65.57±9.19	SD/EDI-OCT	
Hebler 2015 ^[12]	Germany	前瞻性	观察组	15	62.33±7.34	Heidelberg	pRNFL
			对照组	15	66.43±4.34	SD-OCT	
Wang 2016 ^[13]	China	回顾性	观察组	56	64.39±8.69	Optovue	pRNFL, GCC
			对照组	56	64.36±8.78	SD-OCT	
Wang 2017 ^[14]	China	回顾性	观察组	46	61.65±10.09	Heidelberg	CMT, pRNFL, SFCT
			对照组	46	61.65±10.09	SD-OCT	
Cakir 2017 ^[15]	Turkey	前瞻性	观察组	23	67.5±15.1	Toronto	CMT, pRNFL
			对照组	24	61.4±11.5	SD-OCT	
Biberoglu 2017 ^[16]	Turkey	横断面	观察组	15	64.24±5.62	Optovue	pRNFL
			对照组	18	63.7±5.3	SD-OCT	
Rabina 2018 ^[17]	Israel	前瞻性	观察组	8	70.5±6.1	Heidelberg	CMT, SFCT
			对照组	8	70.5±6.1	SD-OCT	
Lareyre 2018 ^[18]	France	前瞻性	观察组	19	74.32±4.5	Heidelberg	SFCT
			对照组	19	74.32±4.5	SD-OCT	
Li 2019 ^[19] *	China	回顾性	观察组	61	65.15±6.14	Heidelberg	SFCT
			对照组	20	64.43±6.68	EDI-OCT	
Li 2019 ^{[19]**}	China	回顾性	观察组	17	65.15±6.14	Heidelberg	SFCT
			对照组	20	66.82±5.27	EDI-OCT	
Biberoglu 2020 ^[20]	Turkey	回顾性	观察组	15	63.6±9.1	Optovue	SFCT
			对照组	18	63.7±5.3	SD-OCT	
Lee 2019 ^[21]	China	前瞻性	观察组	20	64.8±9.1	Zeiss	pRNFL, GCC, CMT
			对照组	20	64.8±9.1	SD-OCT	
Pierro 2021 ^[22]	Italy	前瞻性	观察组	30	68.32±8.34	Topcon	pRNFL, GCC, SFCT
			对照组	30	65.23±10.34	SD-OCT	
Dagdelen 2021 ^[23]	Turkey	回顾性	观察组	31	63.5±6.6	Heidelberg	CMT, pRNFL
			对照组	53	58.5±10.3	SD-OCT	
Liu 2022 ^[24]	China	横断面	观察组	34	64.6±8.0	Zeiss	CMT, pRNFL, SFCT, GCC
			对照组	40	62.0±7.9	EDI-OCT	
Wan 2022 ^[25]	China	前瞻性	观察组	53	64.15±9.0	VG 200	SFC
			对照组	40	63.72±5.57	SS-OCT	
Kurumoglu 2022 ^[26]	Turkey	前瞻性	观察组	43	65.2±8.74	Optovue	pRNFL, SFCT
			对照组	47	64.19±6.96	SD-OCT	
Liang 2022 ^[27]	China	回顾性	观察组	22	64.18±6.52	Topcon	CMT, pRNFL, GCC, SFCT
			对照组	22	64.18±6.52	SS-OCT	

注: * 表示纳入研究对象为中度颈内动脉狭窄患者; ** 表示纳入研究对象为重度颈内动脉狭窄患者。

2.2 视盘周围视网膜神经纤维层厚度的 Meta 分析 7 篇文献^[12-13,15-16,22-24]报道了颈内动脉狭窄患者和健康对照组的视盘周围视网膜神经纤维层厚度,异质性检验结果显示, $P=0.13, I^2=39%$,使用固定效应模型进行数据合并。Meta 分析结果显示,与健康对照组比较,颈内动脉狭窄患者的视盘周围视网膜神经纤维层较薄 [$MD = -5.67, 95% CI(-7.65, -3.70), P<0.00001$],见图 2。

5 篇文献^[13,21-22,26-27]报道了颈内动脉狭窄患者同侧眼和对侧眼视盘周围视网膜神经纤维层厚度,异质性检验结

果显示, $P=0.24, I^2=27%$,使用固定效应模型进行数据合并。Meta 分析结果显示,与对侧眼比较,颈内动脉狭窄患者同侧眼的视盘周围视网膜神经纤维层变薄 [$MD = -3.15, 95% CI(-5.57, -0.73), P=0.01$],见图 3。

另有 4 篇文献^[11-12,23-24]报道了颈内动脉狭窄患者和健康对照组视盘周围视网膜神经纤维层上下鼻颞 4 个象限的厚度,Meta 分析结果显示,与健康对照组比较,颈内动脉狭窄患者的视盘周围视网膜神经纤维层上下鼻颞 4 个象限的厚度之间均无明显差异,见表 3。

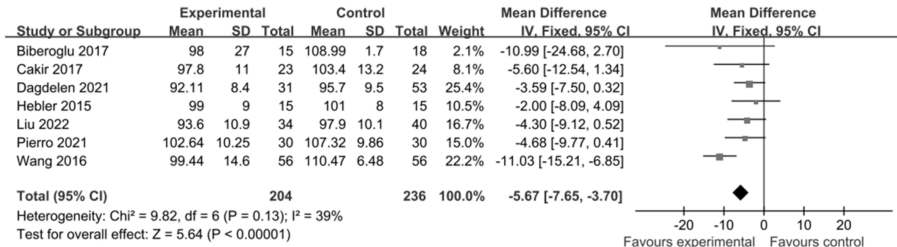


图 2 颈内动脉狭窄患者和健康对照组视盘周围视网膜神经纤维层厚度的 Meta 分析结果。

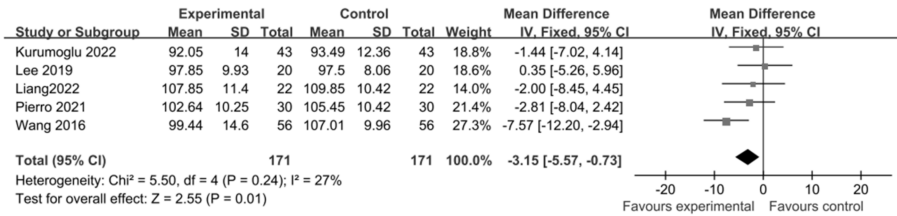


图 3 颈内动脉狭窄患者同侧眼和对侧眼视盘周围视网膜神经纤维层厚度的 Meta 分析结果。

表 2 纳入文献的质量评价

纳入研究	研究对象选择	可比性	暴露因素	NOS 评分
Sayin 2015 ^[11]	* * *	*	* *	6
Hebler 2015 ^[12]	* * *		* * *	6
Wang 2016 ^[13]	* * * *	*	* * *	8
Wang 2017 ^[14]	* * *	*	* *	6
Cakir 2017 ^[15]	* * * *	*	* * *	8
Biberoglu 2017 ^[16]	* * *	*	* *	6
Rabina 2018 ^[17]	* * *		* * *	6
Lareyre 2018 ^[18]	* * *	*	* *	6
Li 2019 ^[19] *	* * * *	*	* * *	8
Li 2019 ^[19] **	* * * *	* *	* *	8
Biberoglu2020 ^[20]	* * * * *	* *	* *	9
Lee 2019 ^[21]	* * *	* * *	* *	8
Pierro 2021 ^[22]	* * *	* *	* * *	8
Dagdelen 2021 ^[23]	* * * *	* * *	* *	9
Liu 2022 ^[24]	* * *	*	* * *	7
Wan 2022 ^[25]	* * *	* *	* *	7
Kurumoglu 2022 ^[26]	* * *	* *	* *	7
Liang 2022 ^[27]	* * * *	* *	* *	8

表 3 颈内动脉狭窄患者和健康对照组视盘周围视网膜神经纤维层各象限厚度的 Meta 分析结果

象限	纳入研究	异质性检验结果		效应模型	Meta 分析结果	
		P	I ² (%)		MD(95% CI)	P
下方	[11-12,23-24]	0.73	0	固定	-3.41(-7.66,0.84)	0.12
鼻侧	[11-12,23-24]	0.02	68	随机	0.48(-4.85,5.82)	0.86
上方	[11-12,23-24]	0.47	0	固定	-2.04(-6.39,2.31)	0.36
颞侧	[11-12,23-24]	0.53	0	固定	0.08(-2.77,2.92)	0.96

2.3 神经节细胞复合体厚度的 Meta 分析 4 篇文献^[11,13,22,24]报道了颈内动脉狭窄患者和健康对照组的神经节细胞复合体厚度,异质性检验结果显示, $P=0.61, I^2=0\%$,使用固定效应模型进行数据合并。Meta 分析结果显示,与健康对照组比较,颈内动脉狭窄患者的神经节细胞复合体较薄 $[MD=-3.51, 95\% CI(-5.33, -1.68), P=0.0002]$,见图 4。

4 篇文献^[13,21-22,27]报道了颈内动脉狭窄患者同侧眼和对侧眼神经节细胞复合体厚度,异质性检验结果显示, $P=0.22, I^2=32\%$,使用固定效应模型进行数据合并。Meta 分析结果显示,颈内动脉狭窄患者同侧眼和对侧眼的神经节细胞复合体厚度无明显差异 $[MD=-1.63, 95\% CI(-3.47, 0.21), P=0.08]$,见图 5。

2.4 黄斑中心视网膜厚度的 Meta 分析 4 篇文献^[11,15,23-24]报道了颈内动脉狭窄患者和健康对照组的黄斑中心视网膜厚度,异质性检验结果显示, $P=0.15, I^2=44\%$,使用固定效应模型进行数据合并。Meta 分析结果显示,与健康对照组比较,颈内动脉狭窄患者的黄斑中心视网膜厚度较薄 $[MD=-7.56, 95\% CI(-11.79, -3.33), P=0.0005]$,见图 6。

4 篇文献^[14,17,21,27]报道了颈内动脉狭窄患者同侧眼和对侧眼黄斑中心视网膜厚度,异质性检验结果显示, $P=0.56, I^2=0\%$,使用固定效应模型进行数据合并。Meta 分

析结果显示,颈内动脉狭窄患者同侧眼和对侧眼的黄斑中心视网膜厚度无明显差异 $[MD=-1.82, 95\% CI(-7.33, 3.70), P=0.52]$,见图 7。

2.5 中心凹下脉络膜厚度的 Meta 分析 7 篇文献^[11,19-20,22,24-26]报道了颈内动脉狭窄患者和健康对照组的中心凹下脉络膜厚度,异质性检验结果显示, $P<0.00001, I^2=86\%$,剔除任意研究后异质性无明显下降,使用随机效应模型进行数据合并。Meta 分析结果显示,与健康对照组比较,颈内动脉狭窄患者的中心凹下脉络膜厚度较薄 $[MD=-45.74, 95\% CI(-66.22, -25.25), P<0.0001]$,见图 8。

中重度颈内动脉狭窄患者中心凹下脉络膜厚度的亚组分析结果显示,中度和重度颈内动脉狭窄患者中心凹下脉络膜厚度均低于健康对照组,见图 9。

另有 7 篇文献^[14,17-18,22,25-27]报道了颈内动脉狭窄患者同侧眼和对侧眼中心凹下脉络膜厚度,异质性检验结果显示, $P=0.004, I^2=69\%$,剔除任意研究后异质性无明显下降,使用随机效应模型进行数据合并。Meta 分析结果显示,与对侧眼比较,颈内动脉狭窄患者同侧眼中心凹下脉络膜厚度变薄 $[MD=-18.87, 95\% CI(-30.80, -6.93), P=0.002]$,见图 10。

2.6 偏倚评估 通过 Egger 和 Begger 检验评估各研究间的发表偏倚程度,结果显示,各研究间未见明显的发表偏倚,见表 4。

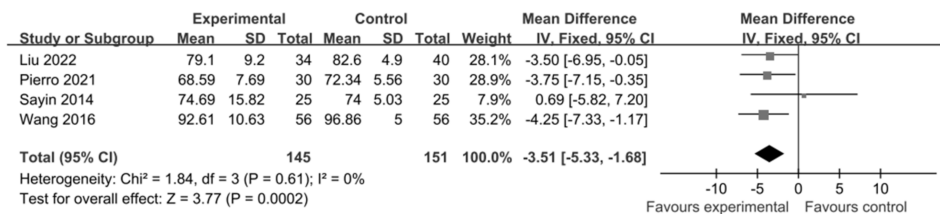


图 4 颈内动脉狭窄患者和健康对照组神经节细胞复合体厚度的 Meta 分析结果。

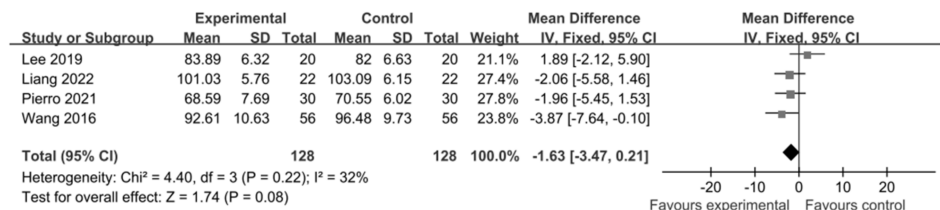


图 5 颈内动脉狭窄患者同侧眼和对侧眼神经节细胞复合体厚度的 Meta 分析结果。

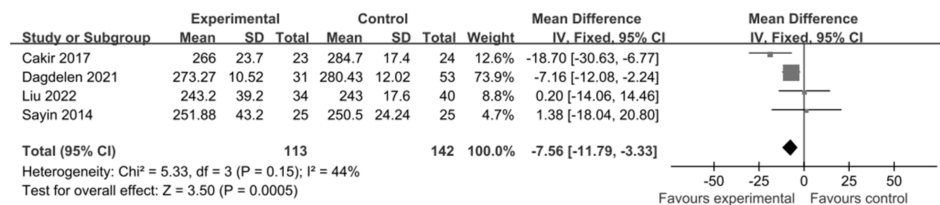


图 6 颈内动脉狭窄患者和健康对照组黄斑中心视网膜厚度的 Meta 分析结果。

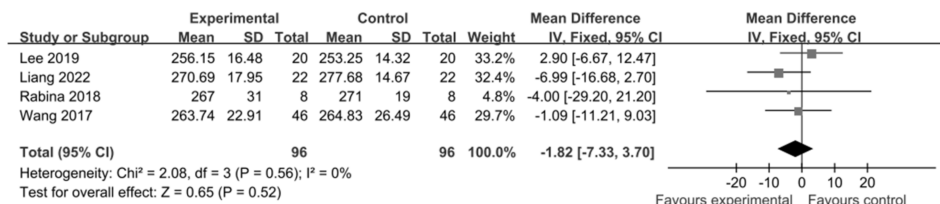


图 7 颈内动脉狭窄患者同侧眼和对侧眼黄斑中心视网膜厚度的 Meta 分析结果。

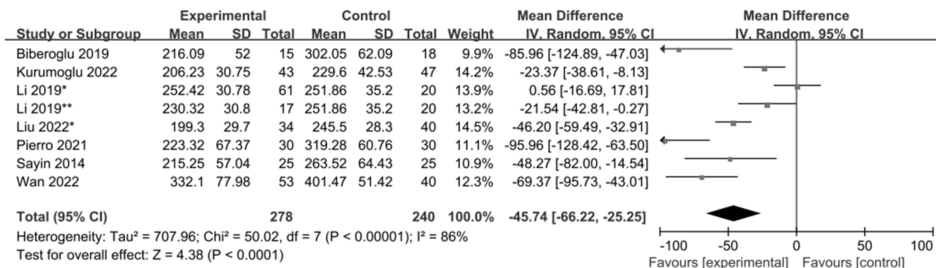


图8 颈内动脉狭窄患者和健康对照组中心凹下脉络膜厚度的 Meta 分析结果。

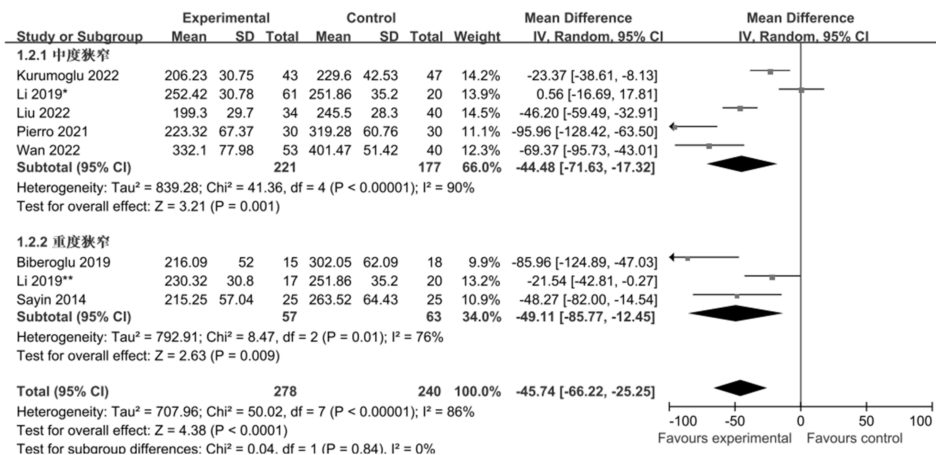


图9 中重度颈内动脉狭窄患者和健康对照组中心凹下脉络膜厚度的亚组分析结果。

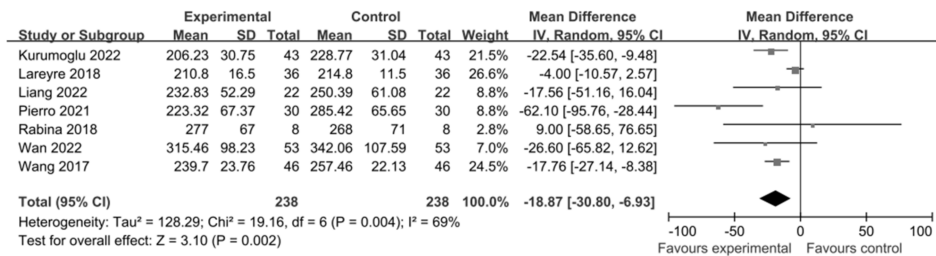


图10 颈内动脉狭窄患者同侧眼和对侧眼中心凹下脉络膜厚度的 Meta 分析结果。

表4 发表偏倚评估结果

结局指标	纳入研究	Egger 检验 (P > t)	Begger 检验 (P > Z)
颈内动脉狭窄组 vs 健康对照组			
pRNFL	[12-13, 15-16, 22-24]	0.302	0.881
CMT	[11, 15, 23-24]	0.733	0.497
GCC	[11, 13, 22, 24]	0.399	0.174
SFCT	[11, 19-20, 22, 24-26]	0.478	0.621
同侧眼 vs 对侧眼			
pRNFL	[13, 21-22, 26-27]	0.302	0.881
CMT	[14, 17, 21, 27]	0.733	0.497
GCC	[13, 21-22, 27]	0.399	0.174
SFCT	[14, 17-18, 22, 25-27]	0.478	0.621

3 讨论

眼动脉是颈内动脉的第一个主要分支,进入眼眶后,主要分支有视网膜中央动脉、睫状后短动脉、睫状后长动脉及眶上动脉等多条动脉,因此颈动脉狭窄后灌注不足可能导致视网膜和脉络膜微循环障碍,若不能及时解除梗阻,视网膜代谢发生变化,脉络膜灌注减少,导致视网膜和脉络膜微观结构的变化,即可能引起眼部缺血性疾病。梁雁雁^[27]研究发现对颈内动脉狭窄进行手术干预后可有效改善视网膜和脉络膜的血流灌注,这也反向证实了颈内动

脉狭窄对眼部血供的影响。临床中,眼部症状有时是颈动脉狭窄的首发症状,探究眼部改变与颈动脉狭窄的关系并及时诊治,对保护患者的视功能和减少脑血管意外有重要意义。

视盘周围视网膜神经纤维层由神经节细胞的轴突汇聚于视盘组成^[13]。视网膜神经节细胞是视网膜信号传递的重要神经元,其功能损伤或者数量减少会直接影响视觉信号转导^[28]。颈动脉狭窄或阻塞是引起眼缺血综合征最直接的原因,而眼缺血综合征往往伴发新生血管性青光

眼^[29]。因此评估视网膜神经纤维层和视网膜神经节细胞复合体厚度对于监测和预防颈动脉狭窄患者的青光眼视神经病变具有重要价值^[30]。既往研究发现,颈内动脉狭窄患者与年龄、性别相匹配的健康对照组神经纤维层厚度和神经节细胞复合体厚度无差异^[11-12]。但另有研究报道颈内动脉狭窄患者的视网膜神经纤维层厚度和神经节细胞复合体厚度减少^[13,15,31],这与本研究结果一致。此外,本研究还发现,与对侧眼相比,颈内动脉狭窄患者同侧眼视网膜神经纤维层厚度减少,提示同侧眼神经纤维受损严重。这可能与持续存在的颈内动脉狭窄导致眼部血流灌注不足引起视网膜慢性缺血缺氧,通过氧自由基损伤和神经节细胞轴浆流运输受损引起神经节细胞和神经纤维层的损害有关^[32]。本研究发现,与健康对照组比较,颈内动脉狭窄患者黄斑中心视网膜厚度较薄,表明在颈动脉狭窄患者出现明显的眼部症状之前,其视网膜结构可能已发生改变。但由于目前缺少研究资料,无法针对视网膜的具体结构变化进行分析比较。Cakir等^[15]对比了单侧颈内动脉狭窄患者同侧眼和健康对照组的外层和内层黄斑中心视网膜厚度,结果发现单侧颈内动脉狭窄患者同侧眼的外层视网膜厚度明显低于健康对照组,而内层视网膜厚度没有明显差异。Machalińska等^[33]研究显示,颈动脉狭窄患者的视网膜电图中a波和b波均下降,表明视网膜内层和视网膜外层功能均受损。上述研究结果提示,颈动脉狭窄引起的眼部血流动力学改变可能对视网膜造成损伤。

中心凹下脉络膜厚度是指视网膜色素细胞层到脉络膜巩膜交界处间的距离,受脉络膜血流量和血管充盈程度的影响,是评估脉络膜血流灌注情况的重要参数^[33]。鉴于年龄是脉络膜厚度改变的影响因素之一,为了减少异质性,本研究纳入文献中对照组均为年龄相匹配的健康人群。作为高度血管化的组织,脉络膜厚度受血流灌注量的影响。理论上,当颈动脉狭窄存在时,睫状后短动脉的血流量减少,此时可能就会导致脉络膜的血流灌注严重不足而变薄^[34]。Sayin等^[11]研究发现,与健康对照组相比,颈内动脉狭窄患者中心凹下脉络膜厚度变薄。Wan等^[25]研究表明,与对侧眼相比,颈内动脉狭窄患者同侧眼脉络膜厚度明显变薄($P=0.008$)。上述研究结果与本研究结果一致。而Rabina等^[17]对8例重度颈内动脉狭窄患者中心凹下脉络膜厚度进行分析,发现同侧眼与对侧眼中心凹下脉络膜厚度没有显著差异。Akçay等^[35]通过对21例颈内动脉狭窄患者两侧中心凹下脉络膜厚度进行测量,发现重度狭窄侧平均中心凹下脉络膜厚度为231 μm ,而中度狭窄侧中心凹下脉络膜厚度为216 μm ,该研究认为重度狭窄侧中心凹下脉络膜厚度增厚的原因可能是由于该侧眼球为预防颈内动脉狭窄引起的视网膜和脉络膜血流灌注降低而发生代偿,促使该侧眼球脉络膜毛细血管扩张,引起中心凹下脉络膜厚度增加。颈内动脉狭窄程度并不总是与眼部缺血的严重程度相关,还可能与眼动脉的分支与颈外动脉的分支之间存在侧支吻合有关^[1]。当颈内动脉和颈外动脉之间,或者两侧颈内动脉之间侧支循环不良,甚至出现眼动脉血液逆流时,才会导致眼部供血不足,产生缺血症状^[4]。

本研究存在一定的局限性:(1)由于纳入研究数量较

少,未能针对不同程度颈内动脉狭窄进行进一步的视网膜和脉络膜厚度变化的比较;(2)纳入研究中使用的检查设备和纳入患者的病程差异也使得研究结果存在一定的误差,后续需要进一步将这些因素纳入到研究中进行观察。

综上,本研究通过Meta分析发现中重度颈内动脉狭窄患者的视网膜和脉络膜厚度均低于正常人群,进一步说明颈内动脉狭窄与视网膜和脉络膜的结构改变有着密切关系。在颈内动脉狭窄患者出现典型的眼部缺血表现之前,可以通过OCT对该类患者进行视网膜和脉络膜厚度的定量分析,以便更早发现颈内动脉狭窄对眼部血供的影响。

参考文献

- [1] Liu JF, Wan JC, Kwapong WR, et al. Retinal microvasculature and cerebral hemodynamics in patients with internal carotid artery stenosis. *BMC Neurol*, 2022, 22(1):386.
- [2] Lahme L, Marchiori E, Panuccio G, et al. Changes in retinal flow density measured by optical coherence tomography angiography in patients with carotid artery stenosis after carotid endarterectomy. *Sci Rep*, 2018, 8(1):17161.
- [3] Durusoy GK, Gumus G, Onay M, et al. Early choroidal structure and choroidal vascularity index change after carotid stenting. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2022, 38:102748.
- [4] Lauria AL, Koelling EE, Houghtaling PM, et al. Carotid endarterectomy for ocular ischemic syndrome: a case report and review of the literature. *Ann Vasc Surg*, 2020, 67:567.e9-e12.
- [5] Chen CS, Varma D, Lee A. Arterial occlusions to the eye: from retinal emboli to ocular ischemic syndrome. *Asia Pac J Ophthalmol*, 2020, 9(4):349-357.
- [6] Bianchi Marzoli S, Melzi L, Ciasca P, et al. Quantification of retinal ganglion cell loss in patients with homonymous visual field defect due to stroke. *Neurol Sci*, 2023, 44(8):2811-2819.
- [7] Yeh TC, Kuo CT, Chou YB. Retinal microvascular changes in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14:860759.
- [8] Li XY, Zhu SY, Zhou SJ, et al. Optical coherence tomography angiography as a noninvasive assessment of cerebral microcirculatory disorders caused by carotid artery stenosis. *Dis Markers*, 2021, 2021:2662031.
- [9] 陈忠, 杨耀国. 颈动脉狭窄诊治指南. *中国血管外科杂志(电子版)*, 2017, 9(3):169-175.
- [10] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. *Eur J Epidemiol*, 2010, 25(9):603-605.
- [11] Sayin N, Kara N, Uzun F, et al. A quantitative evaluation of the posterior segment of the eye using spectral-domain optical coherence tomography in carotid artery stenosis: a pilot study. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2015, 46(2):180-185.
- [12] Hebler H, Zimmermann H, Oberwahrenbrock T, et al. No evidence for retinal damage evolving from reduced retinal blood flow in carotid artery disease. *Biomed Res Int*, 2015, 2015:604028.
- [13] 王淑然, 瞿远珍, 杨柳. 颈内动脉重度狭窄患者视网膜神经纤维层与神经节细胞复合体的改变. *中国卒中杂志*, 2016, 11(11):942-946.
- [14] Wang H, Wang YL, Li HY. Subfoveal choroidal thickness and volume in severe internal carotid artery stenosis patients. *Int J Ophthalmol*, 2017, 10(12):1870-1876.
- [15] Cakir A, Düzgün E, Demir S, et al. Spectral domain optical

coherence tomography findings in carotid artery disease. Turk J Ophthalmol, 2017,47(6):326-330.

[16] Biberoglu E, Eraslan M, Baltacıoğlu F, et al. Intraocular pressure and retinal nerve fibre layer thickness changes after carotid artery stenting. Turk J Ophthalmol, 2017,47(4):192-197.

[17] Rabina G, Barequet D, Mimouni M, et al. Carotid artery endarterectomy effect on choroidal thickness; one - year follow - up. J Ophthalmol, 2018,2018:8324093.

[18] Lareyre F, Nguyen E, Raffort J, et al. Changes in ocular subfoveal choroidal thickness after carotid endarterectomy using enhanced depth imaging optical coherence tomography: a pilot study. Angiology, 2018, 69(7):574-581.

[19] Li S, Lang XQ, Wang W, et al. Choroidal vascular changes in internal carotid artery stenosis: a retrospective cohort study in Chinese population. BMC Ophthalmol, 2019,19(1):215.

[20] Biberoglu E, Eraslan M, Midi I, et al. Ocular blood flow and choroidal thickness changes after carotid artery stenting. Arq Bras Oftalmol, 2020,83(5):417-423.

[21] Lee CW, Cheng HC, Chang FC, et al. Optical coherence tomography angiography evaluation of retinal microvasculature before and after carotid angioplasty and stenting. Sci Rep, 2019,9(1):14755.

[22] Pierro L, Arrigo A, de Crescenzo M, et al. Quantitative optical coherence tomography angiography detects retinal perfusion changes in carotid artery stenosis. Front Neurosci, 2021,15:640666.

[23] Dagdelen K, Muz OE. Investigation of macular and optic nerve head structural changes using spectral domain optical coherence tomography in internal carotid artery stenosis. Int Ophthalmol, 2021,41(3):875-882.

[24] Liu X, Yang B, Tian Y, et al. Quantitative assessment of retinal vessel density and thickness changes in internal carotid artery stenosis

patients using optical coherence tomography angiography. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2022,39:103006.

[25] Wan JC, Kwapong WR, Tao WD, et al. Choroidal changes in carotid stenosis patients after stenting detected by swept-source optical coherence tomography angiography. Curr Neurovasc Res, 2022,19(1):100-107.

[26] Tugba Kurumoglu I, Taktakoglu D, Simdivar GHN, et al. Optical coherence tomography angiography findings in carotid artery stenosis. Int Ophthalmol, 2022,42(8):2501-2509.

[27] 梁雁雁. 重度颈动脉狭窄对眼部血流及视功能的影响. 华北理工大学, 2022.

[28] 范圆媛, 谢平, 胡仔仲. OCT测量黄斑区神经节细胞复合体厚度在高度近视眼中的应用进展. 眼科学报, 2023,38(3):274-286.

[29] 刘涛. 眼缺血综合征的临床特征分析. 吉林大学, 2024.

[30] 刘文慧, 王峰, 邹文军, 等. mGCC和pRNFL厚度及视野对新生血管性青光眼的诊断价值. 国际眼科杂志 2023,23(1):103-108.

[31] Kwapong WR, Liu JF, Wan JC, et al. Retinal thickness correlates with cerebral hemodynamic changes in patients with carotid artery stenosis. Brain Sci, 2022,12(8):979.

[32] 秦亚丽, 冀美琦, 警迎新, 等. 视网膜缺血性损伤动物模型与发病机制的研究进展. 中国中医眼科杂志, 2022,32(10):827-830.

[33] Machalińska A, Kowalska-budek A, Kawa MP, et al. Effect of carotid endarterectomy on retinal function in asymptomatic patients with hemodynamically significant carotid artery stenosis. Pol Arch Intern Med, 2017,127(11):722-729.

[34] 朱玉婕, 陈茜, 魏伟. 脉络膜厚度与年龄相关性黄斑变性发病关系的研究进展. 国际眼科杂志, 2022,22(11):1804-1808.

[35] Akçay Bİ, Kardeş E, Maçın S, et al. Evaluation of subfoveal choroidal thickness in internal carotid artery stenosis. J Ophthalmol, 2016,2016:5296048.