

眼部缺血综合征患者的临床特征及高血压对视力的影响

王雅从¹, 尤明玲², 张立红³, 董京辉⁴, 张晓琳⁵, 任 骞¹, 于 华¹, 张 华¹, 叶存喜^{6*}
(1.石家庄市第四医院眼科,河北 石家庄 050011;2. 石家庄信息工程职业学院医院,河北 石家庄 050035;3.河北医科大学第一医院神经内科,河北 石家庄 050031;4.香港中文大学医学院生物医学学院,香港;5. 河北医科大学流行病学与卫生统计学教研室,河北 石家庄 050017;6.河北医科大学第二医院眼科,河北 石家庄 050000)

摘要:【目的】探讨眼部缺血综合征的临床特征以及高血压对视力和眼底病变的影响。【方法】对 124 例眼部缺血综合征患者的病例资料进行回顾性分析。【结果】124 例患者平均年龄 63.64($S = 12.13$)岁,男女比例 1.8:1;96.77%的患者有颈动脉狭窄,主要的全身合并症是高血压,糖尿病和心脑血管疾病;主要眼部症状为视力下降和一过性黑朦,眼前节主要发生虹膜新生血管生成,视网膜主要表现为动脉狭窄和静脉扩张、点片状出血;眼底荧光血管造影主要表现为臂-视网膜循环时间和视网膜动-静脉循环时间延长、微血管囊样扩张和毛细血管无灌注区;合并高血压的患者的视力障碍与没有高血压的患者相比差异有统计学意义($P < 0.01$)。【结论】眼部缺血综合征是一种主要发生于老年人的严重的慢性缺血性眼部症候群,男性多于女性,主要由颈动脉狭窄引起,临床表现复杂多样,常常需要神经科和心内科等医师联合诊治,高血压可以加重患者的眼部病变,眼底镜和荧光血管造影检查是早期确诊该病的关键手段。

关键词: 眼部缺血综合征;颈动脉狭窄;高血压;眼底荧光血管造影;眼底镜检查
中图分类号: R77 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-3554(2012)04-0536-05

Clinical Characteristics of Ocular Ischemic Syndrome and Impact of Hypertension on Vision

WANG Ya-cong¹, YOU Ming-ling², ZHANG Li-hong³, DONG Jing-hui⁴, ZHANG Xiao-lin⁵,
REN Qian¹, YU Hua¹, ZHANG Hua¹, YE Cun-xi^{6*}

(1. Department of Ophthalmology, The Fourth Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang 050011 China; 2. The Hospital of Shijiazhuang Information Engineering Vocational College, Shijiazhuang 050035; 3. Department of Neurology, The First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050031; 4. School of Biomedical Sciences, Faculty of Medicine, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong; 5. Department of Epidemiology and Statistics, School of Public Health, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017; 6. Department of Ophthalmology, The Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China)

Abstract: 【Objective】 The project investigated clinical features of ocular ischemic syndrome (OIS) and the influence of hypertension on vision and fundus lesion. 【Method】 Retrospective analysis was performed on 124 patients of OIS. 【Results】 Mean age of all patients was 63.64 ($S = 12.13$), with a ratio of 1.8:1 between male and female. Among all patients, 96.77% were detected carotid artery stenosis, mainly accompanied by hypertension, diabetes and cardiovascular and cerebrovascular disease. They presented with reduced visual acuity and amaurosis fugax, along with iris neovascularization at anterior segment and arteriostenosis, phlebectasia, dot and blot hemorrhage at retina by ophthalmoscope examination. Fundus fluorescein angiography (FFA) exhibited prolongation of arm-retina time and arteriovenous circulation time, microaneurysms and capillary non-perfusion region. And visual disturbance between normotensive and hypertensive patients showed significant difference ($P < 0.01$). 【Conclusion】 OIS, characterized as complicated clinical manifestations and deteriorated by hypertension, is mainly induced by carotid stenosis, commonly seen among aged population. Ophthalmoscope examination and FFA afford key methods for its early diagnosis with co-diagnosis and co-treatment from neurologist and cardiologist.

Key words: ocular ischemic syndrome; carotid artery stenosis; hypertension; fundus fluorescein angiography; ophthalmoscope examination

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2012, 33(4):536-540]

收稿日期:2011-12-29

作者简介:王雅从,硕士,副主任医师,研究方向:眼底病,E-mail: yacongwang@gmail.com; * 通信作者:叶存喜,硕士生导师,眼科主任医师,研究方向:眼底病,E-mail: yecunxi@yahoo.com.cn

眼部缺血综合征 (ocular ischemic syndrome, OIS)是指眼的前节和后节以及眼动脉所供血的眼眶结构由于慢性缺血而引起的严重的病理状态,多数患者表现为程度不同的视力障碍,主要由颈动脉严重狭窄引起的眼部慢性低灌注造成,而且常常合并高血压、糖尿病以及心、脑血管等严重的全身性疾病^[1]。国内外对该病的临床报道仍较少,特别是国内,近年来才有少量的研究,而且观察的病例数都较少^[2],有关合并症对眼部影响的研究未见报道。由于对 OIS 的认识不足,加之该病的诊断往往需要眼科和神经科等多科医生的合作,因此,目前 OIS 仍有较高的误诊率和漏诊率,即使确诊后,由于已经形成严重的眼部和/或全身性病变,目前仍无最佳的治疗方案^[3],5年病死率高达40%^[4],因此,对 OIS 的早期诊治是当前延缓疾病发展,降低患者死亡率的主要手段^[5]。本研究通过对近年来我院诊治的 OIS 患者的临床资料进行回顾性分析,旨在进一步探讨该病的临床特征,特别是最常见的合并症高血压对眼部的影响。

1 材料与方 法

1.1 病例资料

收集 2004 年 3 月至 2010 年 2 月在石家庄市第四医院眼科就诊的 OIS 患者共 124 例 (151 只眼),所有患者均经过颈动脉彩色多普勒超声 (color Doppler flow imaging, CDFI) 和眼底荧光血管造影 (fundus fluorescent angiography, FFA) 检查,另外,将合并糖尿病等影响视力的患者排除,剩余患者根据是否合并高血压分为高血压组 56 例 (66 只眼) 和非高血压组 28 例 (32 只眼)。

1.2 方 法

采用回顾性的研究方法,收集患者的病例资料。眼前节检查采用 TOPCON SL-1E 裂隙灯 (日本 Topcon Medical Systems 公司);眼底检查应用 YZ6F 检眼镜 (苏州六六视觉科技股份有限公司);FFA 应用 TOPCON TRC-50DX 眼底造影仪 (日本 Topcon Medical Systems 公司),从注入造影剂开始到视网膜动脉初始充盈的时间为臂-视网膜循环时间 (11~13 s),从视网膜动脉初始充盈到视网膜静脉出现层流的时间为视网膜动-静脉循环时间 (2.5~3 s)^[6];CDFI 检查采用 GE Voluson 730 Expert 超声仪 (美国 GE Healthcare 公司) 对患者的双侧颈

总动脉、颈动脉分叉以及颈内动脉进行检查。

1.3 纳入标准

①年龄在 40 岁以上;②程度不同的视力下降、一过性黑矇、眼球及眶周疼痛等典型症状;③CDFI 检查存在颈动脉狭窄;④眼底改变:静脉扩张但不迂曲,动脉狭窄,中周部点片状出血等;⑤FFA 检查:臂-视网膜循环时间和视网膜动-静脉循环时间延长、血管壁着染、微血管囊样扩张、毛细血管无灌注区等改变。①-④有两项符合加上第⑤项作为确诊标准。除外原发性青光眼、原发性白内障、视网膜静脉阻塞、视网膜动脉阻塞、视网膜色素变性、缺血性视神经病变、高度近视等影响视力或与颈动脉狭窄相关的其他眼部疾病。

1.4 统计学分析

计量资料用均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,计数资料以百分率 (%) 表示,应用 SPSS 16.0 进行统计分析,对 OIS 合并高血压患者与单纯的 OIS 患者视力的比较采用秩和检验,眼底病变的区别采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 作为有统计学意义的标准。

2 结 果

2.1 性别、年龄构成

124 例患者中,男性 80 人 (64.52%),女性 44 人 (35.48%),男:女 = 1.8 : 1;患者年龄介于 34~81 岁,平均 63.64 ($S = 12.13$) 岁 (表 1)。

2.2 主要的合并症和眼部症状

在 124 例患者中,存在不同程度颈总动脉或颈内动脉狭窄的患者有 120 例 (96.77%),其中有斑块形成的 109 例 (90.83%),单纯颈动脉内膜增厚的有 11 例 (9.17%;图 1),并伴有不同比例的高血压,糖尿病和心脑血管病等;主要眼部症状为不同程度的视力下降,或逐渐形成或突发,其次为一过性黑矇和眼及眶周疼痛等 (表 2)。

2.3 主要眼征

患者眼前节主要表现为虹膜新生血管生成和新生血管性青光眼;眼底镜检查主要显示视网膜动脉狭窄,静脉扩张,视网膜的中间和周边部点片状视网膜出血,视网膜棉絮斑,多位于视网膜后极部 (图 2)。FFA 显示所有患眼臂-视网膜循环时间 (最短 19.0 s, 最长 88.11 s, 平均 36.5 s) 和视网膜动-静脉循环时间 (最短 5.1 s 最长 67.0 s, 平均 27.1 s) 均有不同程度的延长,血管壁 (主要为小动

表 1 眼部缺血综合征患者的年龄分布

Table 1 Age distribution of ocular ischemic syndrome patients

Age/years	Cases	Percentage/%
<40	5	4.03
40~49	11	8.87
50~59	28	22.58
60~69	27	21.77
70~79	46	37.1
80~89	7	5.65
Total	124	100



图 1 眼部缺血综合征患者颈动脉狭窄的彩色多普勒血流图

Fig.1 Typical picture of carotid stenosis of ocular ischemic syndrome patients by color Doppler flow imaging

Arrow showed stenosis by atherosclerosis.

表 2 患者主要的全身合并症和症状

Table 2 Main systemic complications and symptoms of ocular ischemic syndrome patients

	Cases	Percentage/%
Complications		
CAS	120	90.83
Hypertension	86	69.35
Diabetes	40	32.26
CAD and CVD	38	30.65
Symptoms		
Reduced visual acuity	117	94.35
Amaurosis fugax	51	41.13
Ocular or orbital pain	21	16.94

CAS: carotid artery stenosis; CAD: cardiovascular disease; CVD: cerebrovascular disease.

脉臂)着染,主要位于视网膜中、周部的微血管囊样扩张和毛细血管无灌注区(图 3,表 3)。

2.4 高血压对眼部的影响

以视力和眼底微血管囊样扩张、毛细血管无灌注区和视网膜出血的发生比率作为指标,分析两组患者的眼部病变情况,结果高血压组患者的视力比非高血压组显著加重 ($P < 0.01$),而两组眼底病变无统计学意义 ($P > 0.05$;表 4)。

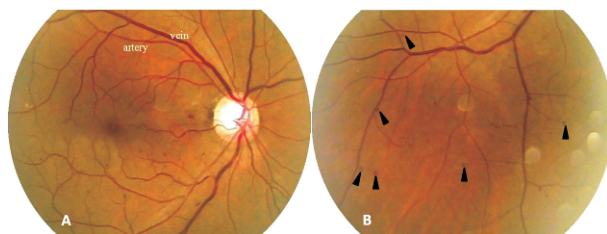


图 2 患者典型的眼底镜检查图

Fig.2 Typical ocular fundus image of ocular ischemic syndrome patients

A: phlebotasia and arterial stenosis; B: dot and blot hemorrhage in the peripheral retina (arrowhead).

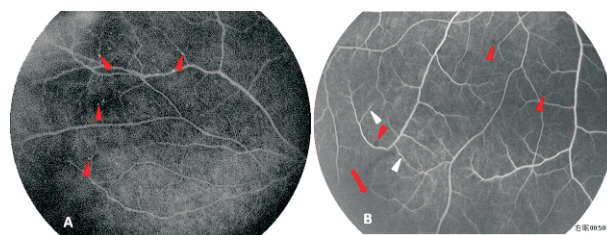


图 3 患者典型的眼底荧光造影图

Fig.3 Typical fundus fluorescent angiography picture of ocular ischemic syndrome patients

A: massive microaneurysms (arrowhead) in the mid-peripheral retina; B: arteriole hemorrhage (red arrowhead), vascular wall staining (white arrowhead) and non-perfusion area in the peripheral retina (red arrow).

3 讨论

3.1 患者性别和年龄的分布

我们的调查结果显示,患者年龄分布与以往的研究结果类似。然而,80岁以上患者人数骤减,可能因为高龄患者多患有其他系统更为严重的疾病而大多选择在其他科室诊治而忽略眼科疾病或因其他原因而放弃诊治造成。

3.2 OIS 主要病因及危险因素的分析

目前,CDFI作为一种安全可靠的无创性检查方法,可以同时检测颈动脉形态学和血流动力学

表3 患者主要的体征和眼底荧光血管造影结果

Table 3 Signs and fundus fluorescent angiography results of ocular ischemic syndrome

	Eyes	Percentage/%
Anterior segment		
Iris neovascularization	41	27.15
Neovascular glaucoma	14	9.27
Retina		
Arteriosclerosis	151	100
Phlebectasia	151	100
Hemorrhage	120	79.47
Cotton-wool spots	29	19.21
Fundus fluorescent angiography		
Prolonged arm-retina time	151	100
Prolonged arteriovenous circulation time	151	100
Vascular wall staining	121	80.13
Microaneurysms	106	70.20
Capillary non-perfusion region	108	71.52

改变^[7],已成为临床上筛选颈动脉病变的首选方法。本研究中,CDFI 检查结果显示,96.77%的患者存在不同程度的颈动脉或颈内动脉狭窄,其中有粥样硬化斑块形成的占90.83%。

眼球的血液供应主要来自于眼动脉,眼动脉主要起源于颈内动脉。既往的研究表明,颈动脉严重狭窄能引起眼动脉血流减慢甚至出现返流^[8],进而发展为包括 OIS 在内的一系列眼部缺血性疾病^[9]。在对 OIS 患者的颈动脉病变的研究中也发现,多数患者均伴有严重的颈动脉狭窄或闭塞^[10],而动脉粥样硬化是造成颈动脉狭窄的最常见的原因^[11],因此,可以认为动脉粥样硬化性颈动脉狭窄或阻塞是造成 OIS 的主要病因。

作为一种全身性疾病,动脉粥样硬化又是心脑血管疾病、高血压和糖尿病发生的危险因素,因此,OIS 常常在动脉粥样硬化这一共同的病理基础上与高血压、糖尿病以及心脑血管疾病等

表4 眼部缺血综合征合并高血压对视力和视网膜的影响

Table 4 The effect of ocular ischemic syndrome combined with hypertension on vision and retina (eyes)

Groups	Eyes	Vision					Retina				
		>0.4	0.4~0.1	<0.1	Z	P	Capillary non-perfusion	Micro-aneurysms	Retinal hemorrhage	χ^2	P
Hypertension	66	8	31	27	3.37	0	50	46	55	0.57	0.75
Non-hypertension	32	13	14	5			14	15	13		
Total	98	21	45	32			64	61	68		

伴随出现^[4,10]。我们的调查也显示了相似的结果,在124例患者中,有69.35%的患者合并高血压,32.26%的患者合并糖尿病,30.65%的患者合并心脑血管疾病。

3.3 OIS 主要眼部症状和体征分析

我们的调查显示,有94.35%的患者存在不同程度的视力下降,或突发或逐渐形成,其中41.13%的患者有一过性黑矇、16.94%患者有眼及眶周疼痛表现,与以往的研究相似^[10]。其中一过性黑矇被认为是颈动脉狭窄在眼部的经典症状,对颈动脉狭窄具有一定的预测价值^[12],其最多见的发生机制是颈动脉粥样硬化斑块脱落形成暂时性的眼部血管小栓塞造成,另外多种原因引起的眼部血流动力学障碍和血管痉挛等也是引起一过性黑矇的少见原因^[13]。

既往研究表明,眼部缺血可以使视网膜等组织产生大量的血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)和炎症因子,并随

房水系统作用于虹膜和房角,诱导虹膜和前房角产生增殖性新生血管,这些新生血管可以破坏正常的房角结构,使房水引流不畅,引起眼压增高而并发新生血管性青光眼,高眼压可以引起眼部疼痛,而炎症反应也可能是眼部疼痛的可能原因,眼压增高又进一步加重眼部缺血,视网膜和视盘的缺血可以引起视力障碍^[14-15]。我们的结果也显示,27.15%的患眼有虹膜新生血管生成,9.27%患眼并发了新生血管性青光眼。

眼底镜检查结果显示,所有的患眼均出现程度不同的视网膜动脉狭窄和静脉扩张现象,并发生了视网膜出血和棉絮斑等病变。FFA 结果也显示,所有患眼臂-视网膜循环时间和视网膜动-静脉循环时间均有不同程度的延长,并出现血管壁着染、微血管囊性扩张和毛细血管无灌注区等表现,这些结果与既往研究的 OIS 眼底病理表现相似^[5]。

视网膜慢性缺血可以导致视网膜动脉变细,由于灌注压的降低,血液流速减慢,产生静脉血流

瘀滞,视网膜循环时间延长和静脉扩张^[16],进而引起弥漫性毛细血管扩张^[17]、微血管囊性扩张和血管内皮损伤,血液成分从损伤的小血管或微血管囊性扩张破裂处渗出形成视网膜出血,并进一步发展成棉绒斑和毛细血管无灌注区等病变,内层视网膜中的血管内皮细胞损伤合并血-视网膜屏障破裂可能是引起血管壁着染的原因^[18]。

3.4 高血压加重病情的探讨

本研究发现,合并高血压的 OIS 患者的视力损伤比没有高血压的患者要严重,两者之间有显著差异,对于眼底的损伤,尽管两组患者没有显著的区别,但高血压组患者仍表现出加重的趋势。这可能有两方面的原因:①高血压能够加重颈动脉狭窄:已知,颈动脉狭窄最主要的病因是颈动脉粥样硬化^[11],高血压是颈动脉粥样硬化主要的危险因素,可以通过损害血管内皮结构,导致血流动力学障碍,促进血管平滑肌细胞增殖等机制促进动脉粥样硬化的发生和发展,从而加重颈动脉狭窄的程度;②高血压可以直接引起视网膜病变:高血压可以引起视网膜动脉狭窄,产生微循环障碍,随着血压逐渐升高,视网膜逐渐产生一系列的缺血性改变,主要包括视网膜出血,微动脉瘤和棉絮斑等病理改变^[19],可以看出,高血压和 OIS 的视网膜病理改变有许多相似之处,当两者合并发生时,可能产生叠加效应,使病情加重。

综上所述,OIS 是一种主要发生于老年人的严重的慢性缺血性眼部症候群,男性多于女性,主要由颈动脉狭窄引起,常合并高血压、糖尿病和心脑血管等疾病,临床表现复杂多样,高血压可以加重患者的眼部病变,早期诊治常常需要神经科和心内科等医师密切合作,眼底镜检查 and FFA 是早期确诊该病的关键手段。

参考文献:

- [1] Malhotra R, Gregory-Evans K. Management of ocular ischaemic syndrome [J]. *Br J Ophthalmol*, 2000, 84(12): 1428-1431.
- [2] 刘瑄,黎晓新. 双侧眼部缺血综合征一例[J]. *中华眼科杂志*, 2003, 39(02): 111-115.
- [3] Foncea BN, Mateo I, La Calle V D, et al. The ocular ischemic syndrome [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2003, 106(1): 60-62.
- [4] Sivalingam A, Brown GC, Magargal LE, et al. The ocular ischemic syndrome: II: Mortality and systemic morbidity [J]. *Int Ophthalmol*, 1989, 13(3): 187-191.
- [5] Hazin R, Daoud YJ, Khan F. Ocular ischemic syndrome: recent trends in medical management [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2009, 20(6): 430-433.
- [6] 梁树今,廖菊生,高玉英,等. 眼底荧光血管造影释义:上册[M]. 石家庄:河北人民出版社,1984: 45.
- [7] Guo T, Zhang HR. Clinical features and carotid artery color Doppler imaging in patients with ocular ischemic syndrome [J]. *Zhong hua Yan Ke Za Zhi*, 2011, 47(3): 228-234.
- [8] Kawaguchi S, Sakaki T, Iwahashi H, et al. Effect of carotid artery stenting on ocular circulation and chronic ocular ischemic syndrome [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2006, 22(5-6): 402-408.
- [9] Lawrence PF, Oderich GS. Ophthalmologic findings as predictors of carotid artery disease [J]. *Vasc Endovascular Surg*, 2002, 36(6): 415-424.
- [10] Mizener JB, Podhajsky P, Hayreh SS. Ocular ischemic syndrome [J]. *Ophthalmology*, 1997, 104(5): 859-864.
- [11] Paraskevas KI, Mikhailidis DP, Liapis CD. Internal carotid artery occlusion: association with atherosclerotic disease in other arterial beds and vascular risk factors [J]. *Angiology*, 2007, 58(3): 329-335.
- [12] McCullough HK, Reinert CG, Hynan LS, et al. Ocular findings as predictors of carotid artery occlusive disease: is carotid imaging justified? [J]. *J Vasc Surg*, 2004, 40(2): 279-286.
- [13] Terao S, Takeda A, Miura N, et al. Clinical and pathophysiological features of amaurosis fugax in Japanese stroke patients [J]. *Intern Med*, 2000, 39(2): 118-122.
- [14] Chen KH, Wu CC, Roy S, et al. Increased interleukin-6 in aqueous humor of neovascular glaucoma [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1999, 40(11): 2627-2632.
- [15] Hayreh SS. Neovascular glaucoma [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2007, 26(5): 470-485.
- [16] Klijn CJ, Kappelle LJ, van SMJ, et al. Venous stasis retinopathy in symptomatic carotid artery occlusion: prevalence, cause, and outcome [J]. *Stroke*, 2002, 33(3): 695-701.
- [17] Campo RV, Reeser FH. Retinal telangiectasia secondary to bilateral carotid artery occlusion [J]. *Arch Ophthalmol*, 1983, 101(8): 1211-1213.
- [18] Mendrinos E, Machinis TG, Pourmaras CJ. Ocular ischemic syndrome [J]. *Surv Ophthalmol*, 2010, 55(1): 2-34.
- [19] Wong TY, Mitchell P. The eye in hypertension [J]. *Lancet*, 2007, 369(9559): 425-435.

(编辑 刘清海)