

颅内段颈内动脉狭窄与眼部动脉血流状态及视网膜血管形态的相关性

杨茂俊¹, 梁 岚², 罗康生³, 方箴军¹, 吴志勇¹, 乔 丹⁴

引用:杨茂俊,梁岚,罗康生,等. 颅内段颈内动脉狭窄与眼部动脉血流状态及视网膜血管形态的相关性. 国际眼科杂志 2019;19(7):1182-1186

作者单位:¹(628040)中国四川省广元市第一人民医院眼科;²(617000)中国四川省攀枝花市,攀枝花学院医学院;³(628000)中国四川省广元市爱尔眼科医院;⁴(628000)中国四川省广元市朝天区人民医院眼科

作者简介:杨茂俊,毕业于重庆医科大学,本科,副主任医师,研究方向:视网膜病变、黄斑变性。

通讯作者:杨茂俊. wxrong666@163.com

收稿日期:2019-02-12 修回日期:2019-06-06

摘要

目的:探讨颅内段颈内动脉狭窄与眼部动脉血流状态及视网膜血管形态的相关性。

方法:选取2017-01/2018-06因疑似脑缺血来我院就诊的患者251例,根据颈内动脉狭窄程度分为无狭窄组(39例)、轻度狭窄组(80例)、中度狭窄组(83例)、重度狭窄组(49例)。比较四组患者眼部动脉血流动力学指标及视网膜血管管径,分析眼部血流参数与颅内段重度颈内动脉狭窄的相关性及诊断价值。

结果:重度狭窄组患者眼动脉(OA)、视网膜中央动脉(CRA)、睫状后动脉(PCA)的血管血流参数收缩峰流速(PSV)和舒张峰流速(EDV)均低于其他三组,且PSV、EDV与重度狭窄组患者颈内动脉狭窄率呈显著负相关,其中PCA PSV、PCA EDV对颅内段重度颈内动脉狭窄诊断最佳临界值分别为11.26、5.21cm/s。

结论:颅内段颈内动脉狭窄与眼部动脉PSV、EDV呈显著负相关,其中PCA PSV、PCA EDV对于颅内段颈内动脉狭窄最敏感。

关键词:颅内段;颈内动脉狭窄;视网膜;CTA;超声

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2019.7.23

Correlation between intracranial carotid artery stenosis and ocular arterial blood flow and retinal vascular morphology

Mao-Jun Yang¹, Lan Liang², Kang-Sheng Luo³, Zhen-Jun Fang¹, Zhi-Yong Wu¹, Dan Qiao⁴

¹Department of Ophthalmology, Guangyuan First People's Hospital, Guangyuan 628040, Sichuan Province, China; ²Medical College of Panzhihua University, Panzhihua 617000, Sichuan Province, China; ³Guangyuan City Aier Eye Hospital, Guangyuan 628000, Sichuan Province, China; ⁴Department of Ophthalmology, Chaotian District People's Hospital of Guangyuan City, Guangyuan 628000,

Sichuan Province, China

Correspondence to: Mao-Jun Yang. Department of Ophthalmology, Guangyuan First People's Hospital, Guangyuan 628040, Sichuan Province, China. wxrong666@163.com

Received:2019-02-12 Accepted:2019-06-06

Abstract

• **AIM:** To investigate the correlation between intracranial internal carotid artery stenosis and ocular arterial blood flow and retinal vascular morphology.

• **METHODS:** Totally, 251 patients admitted to our hospital due to suspected cerebral ischemia from January 2017 to June 2018 were selected. According to the degree of internal carotid artery stenosis, the patients were divided into non-stenosis group (39 cases), mild stenosis group (80 cases), moderate stenosis group (83 cases), and severe stenosis group (49 cases). The ocular hemodynamic indexes and retinal vascular diameters of the four groups were compared. The correlation and diagnostic value were analyzed between eye blood flow parameters and severe intracranial internal carotid artery stenosis.

• **RESULTS:** In the severe stenosis group, the peak systolic velocity (PSV) and diastolic peak velocity (EDV) of ophthalmic artery (OA), central retinal artery (CRA) and posterior ciliary artery (PCA) were significantly lower than those of the other three groups. In the blood flow parameters of OA, CRA and PCA, PSV and EDV were significantly negatively correlated with severe intracranial internal carotid artery stenosis. The optimal diagnostic thresholds of PCA PSV and PCA EDV for severe intracranial internal carotid artery stenosis were 11.26cm/s and 5.21cm/s, respectively.

• **CONCLUSION:** Intracranial internal carotid artery stenosis was significantly negatively correlated with PSV and EDV in the ocular arteries. PCA PSV and PCA EDV were most sensitive to intracranial internal carotid artery stenosis under the same index.

• **KEYWORDS:** intracranial segment; internal carotid artery stenosis; retina; CTA; ultrasonic

Citation: Yang MJ, Liang L, Luo KS, *et al.* Correlation between intracranial carotid artery stenosis and ocular arterial blood flow and retinal vascular morphology. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2019; 19(7):1182-1186

0 引言

近年来,随着人口老龄化速度的加快,颈内动脉粥样硬化导致的颈内动脉狭窄的发病率逐年增高,且趋于年轻化^[1]。眼部血液循环系统作为颈内动脉的重要分支,颈内

表1 四组患者临床基本资料比较

组别	例数	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	男性(例,%)	吸烟(例,%)	饮酒(例,%)	BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)
无狭窄组	39	60.28±10.12	21(53.8)	23(59.0)	20(51.3)	25.86±2.96
轻度狭窄组	80	59.12±9.39	45(56.2)	46(57.5)	36(45.0)	24.53±3.82
中度狭窄组	83	58.55±8.34	43(51.8)	48(57.8)	38(45.8)	26.11±2.78
重度狭窄组	49	61.37±10.96	26(53.1)	24(49.0)	23(46.9)	25.33±3.26
χ^2/F		1.512	0.337	1.304	0.45	3.024
<i>P</i>		0.723	0.953	0.752	0.930	0.384

组别	例数	高血压(例,%)	糖尿病(例,%)	高血脂(例,%)	脑血管疾病(例,%)	冠心病(例,%)
无狭窄组	39	22(56.4)	20(51.3)	18(46.2)	16(41.0)	15(38.5)
轻度狭窄组	80	44(55.0)	41(51.2)	36(45.0)	32(40.0)	28(35.0)
中度狭窄组	83	43(51.8)	40(48.2)	35(42.2)	30(36.1)	32(38.6)
重度狭窄组	49	21(42.8)	18(36.7)	19(38.8)	12(24.5)	10(20.4)
χ^2/F		2.23	2.968	0.669	3.806	5.191
<i>P</i>		0.526	0.397	0.881	0.283	0.158

注:无狭窄组:颈内动脉无狭窄;轻度狭窄组:颈内动脉狭窄率<30%;中度狭窄组:30%≤颈内动脉狭窄率<70%;重度狭窄组:颈内动脉狭窄率≥70%。

动脉狭窄是造成眼部供血不足的主要原因,随着病情的进展可引起新生血管性青光眼、缺血性视神经病变等慢性缺血性眼部病变^[2]。研究发现,颅外颈内动脉出现严重狭窄会伴随着眼部动脉血流动力学明显改变,而颅内段颈内动脉与眼部动脉的相关性鲜有报道^[3]。因此本研究旨在探讨颅内段颈内动脉狭窄对眼部动脉血管形态及血流的影响,辅助临床诊断。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2017-01/2018-06因疑似脑缺血来我院就诊的患者251例作为研究对象,均自愿接受头颈部计算机断层扫描血管造影(computed tomography angiography, CTA)及眼部检查,排除合并白内障、青光眼、视网膜脱落等眼部疾病者,对比剂过敏者,难以排除其它病因导致的眼部缺血者。本研究经医院伦理委员会批准开展,所有入选的患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 颅内段颈内动脉CTA检测 采用VCT机进行颈内动脉颅内段CTA扫描(图1)。参数设定:100kV,管电流自动调节,螺距比例参数为0.988:1,准直38mm×0.650mm,球管转速为0.5s/c,触发后进入自动扫描模式,阈值及层厚分别为100HU、0.625mm。采用adw 4.4工作站将数据进行软组织算法重建,最大密度投影法显示血管^[4]。检测引起颈内动脉管腔狭窄最明显斑块的最厚处管腔直径(D)及远端正常管腔直径(N),计算狭窄率,狭窄率=(1-N/D)×100%。每例患者均选择狭窄相对较重的一侧血管,并选择同侧眼部动脉血流动力学和视网膜血管形态的检测纳入本研究。

1.2.2 眼部动脉血流测量 采用多普勒彩色超声诊断仪进行眼部血流动力学检测,高分辨力线阵探头频率4~12MHz,取样容积2~3mm³。患者取仰卧位,双目闭合,探头水平置于被检眼部之上进行检查。观察视神经暗区后侧眼动脉(ophthalmic artery, OA)、视网膜中央动脉(central retinal artery, CRA)、睫状后动脉(posterior ciliary artery, PCA)血流动力学指标,包括收缩峰流速(peak systolic velocity, PSV)、阻力指数(resistance index, RI)、舒张峰流速(diastolic peak velocity, EDV)、搏动指数(pulsatility index, PI)。眼部动脉血流频谱见图2。

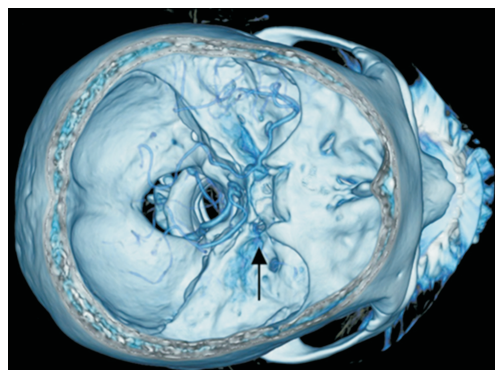


图1 CTA扫描颅内段颈内动脉示意图 箭头所示为颈动脉狭窄处,狭窄率>90%。

1.2.3 视网膜血管管径的测量 采用计算机IVAN辅助测量软件,分别测量眼底照片距离视盘边缘0.5~1.0个视乳头直径范围动静脉较大分支血管管径,根据参考文献^[5]的方法计算视网膜中央动脉管径、静脉管径和动静脉管径比值,见图3。

统计学分析:数据采用SPSS 20.0进行分析。符合正态分布的计量资料采用均数±标准差表示,多组间比较采用单因素方差分析,若存在组间差异,可进一步采用LSD-*t*检验进行组间两两比较。计数资料采用*n*(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用Pearson相关分析法进行相关性分析,采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)评估PCA PSV、PCA EDV对颅内段重度狭窄的诊断价值。*P*<0.05表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床基本资料 根据北美症状性颈动脉内膜切除术(North American Symptomatic Carotid Endarterectomy, NASCET)狭窄分级法^[6]将患者分成4组,其中颈内动脉无狭窄组39例,轻度狭窄组(颈内动脉狭窄率<30%)80例,中度狭窄组(30%≤颈内动脉狭窄率<70%)83例,重度狭窄组(颈内动脉狭窄率≥70%)49例,4组患者年龄、性别、吸烟史、饮酒史、体质量指数(BMI)和基础疾病病史(高血压、糖尿病、脑血管疾病、冠心病)等差异均无统计学意义(*P*>0.05),见表1。

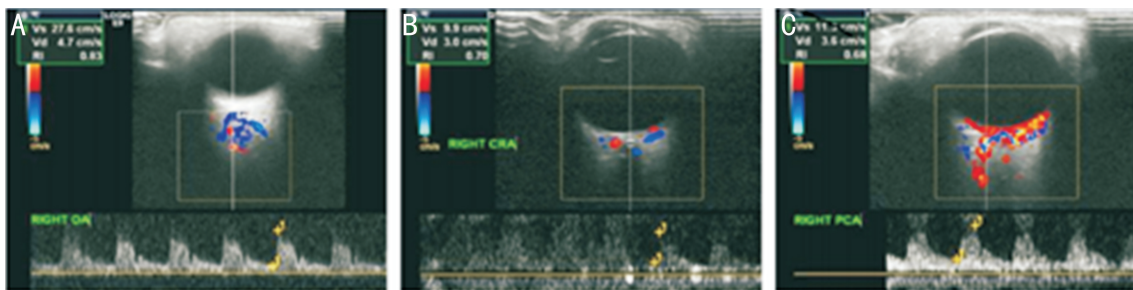


图2 重度狭窄患者眼部动脉血流频谱 A:眼动脉;B:视网膜中央动脉;C:睫状后动脉。

表2 四组患者眼部动脉血管血流参数比较

组别	例数	OA 血流参数			
		PSV (cm/s)	EDV (cm/s)	RI	PI
无狭窄组	39	30.72±1.82	8.62±0.83	0.81±0.12	1.21±0.11
轻度狭窄组	80	29.63±1.53 ^a	8.53±0.68	0.80±0.15	1.22±0.15
中度狭窄组	83	29.15±1.36 ^{a,c}	8.45±0.62	0.79±0.10	1.21±0.15
重度狭窄组	49	27.98±1.32 ^{a,c,e}	8.27±0.58 ^{a,c}	0.78±0.09	1.23±0.18
<i>F</i>		9.032	8.265	2.653	2.835
<i>P</i>		0.032	0.036	0.543	0.483

组别	例数	CRA 血流参数			
		PSV (cm/s)	EDV (cm/s)	RI	PI
无狭窄组	39	15.6±1.68	4.86±1.69	0.75±0.08	1.22±0.10
轻度狭窄组	80	14.2±1.36 ^a	4.52±1.23	0.74±0.05	1.23±0.12
中度狭窄组	83	13.23±1.26 ^{a,c}	4.41±1.05	0.74±0.03	1.22±0.24
重度狭窄组	49	11.26±1.02 ^{a,c,e}	4.05±0.92 ^{a,c,e}	0.73±0.04	1.24±0.14
<i>F</i>		11.231	10.253	2.968	3.125
<i>P</i>		0.018	0.025	0.384	0.323

组别	例数	PCA 血流参数			
		PSV (cm/s)	EDV (cm/s)	RI	PI
无狭窄组	39	18.62±1.96	6.12±1.02	0.76±0.06	1.12±0.06
轻度狭窄组	80	15.26±1.05 ^a	5.86±0.95	0.75±0.06	1.13±0.12
中度狭窄组	83	14.12±1.01 ^{a,c}	5.66±0.26 ^a	0.74±0.04	1.16±0.14
重度狭窄组	49	10.85±0.85 ^{a,c,e}	4.92±0.21 ^{a,c,e}	0.74±0.01	1.17±0.16
<i>F</i>		15.68	13.4	3.802	5.026
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.232	0.183

注:无狭窄组:颈内动脉无狭窄;轻度狭窄组:颈内动脉狭窄率<30%;中度狭窄组:30%≤颈内动脉狭窄率<70%;重度狭窄组:颈内动脉狭窄率≥70%。^a*P*<0.05 vs 无狭窄组;^c*P*<0.05 vs 轻度狭窄组;^e*P*<0.05 vs 中度狭窄组。

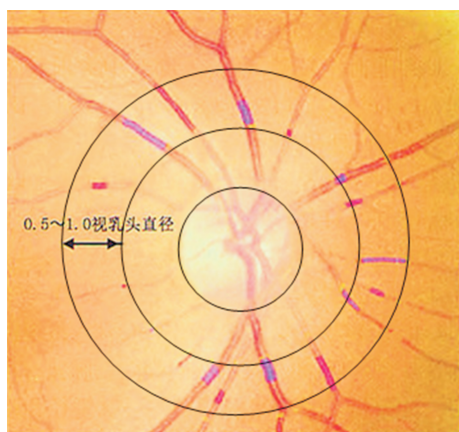


图3 视网膜血管管径的测量 紫色表示视网膜中央静脉;红色表示视网膜中央动脉。

2.2 眼部动脉血管血流参数 四组患者 OA、CRA、PCA 血

流参数比较,PSV 和 EDV 检测结果差异均有统计学意义 ($P<0.05$),RI 和 PI 检测结果差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。四组患者 OA、CRA、PCA 的 PSV 随着狭窄程度的增加而降低,组间两两比较差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。重度狭窄组患者 OA 的 EDV 明显低于无狭窄组和轻度狭窄组,CRA、PCA 的 EDV 均显著低于其他三组,差异均有统计学意义 ($P<0.05$),见表 2。

2.3 视网膜血管形态

四组患者视网膜中央动脉管径、静脉管径及动静脉管径比值比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$),见表 3。

2.4 相关性分析

采用 Pearson 相关分析法分别进行眼部动脉血流参数、视网膜血管管径与重度狭窄组患者颈内动脉狭窄率的相关性分析,结果显示,OA、CRA、PCA 的血流参数中 PSV、EDV 与重度狭窄组患者颈内动脉狭窄率呈显著负相关,且 PCA PSV、PCA EDV 对于颅内段重度颈内

表3 四组患者视网膜血管形态比较

组别	例数	中央动脉管径(μm)	中央静脉管径(μm)	中央动静脉管径比值
无狭窄组	39	175.14 \pm 16.85	256.22 \pm 21.23	0.68 \pm 0.12
轻度狭窄组	80	168.21 \pm 16.27	246.2 \pm 20.25	0.68 \pm 0.09
中度狭窄组	83	171.64 \pm 13.26	243.4 \pm 18.76	0.67 \pm 0.07
重度狭窄组	49	165.36 \pm 12.54	248.5 \pm 16.52	0.65 \pm 0.05
<i>F</i>		2.996	1.496	0.458
<i>P</i>		0.365	0.752	0.952

注:无狭窄组:颈内动脉无狭窄;轻度狭窄组:颈内动脉狭窄率 $<$ 30%;中度狭窄组:30% \leq 颈内动脉狭窄率 $<$ 70%;重度狭窄组:颈内动脉狭窄率 \geq 70%。

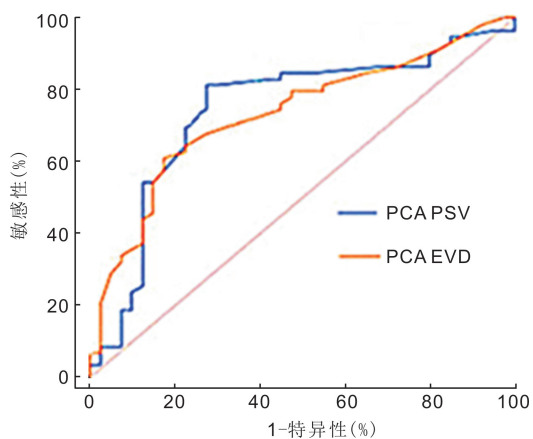


图4 ROC曲线分析。

表4 眼部动脉血流参数和视网膜血管管径与重度狭窄组患者颈内动脉狭窄率的相关性分析

参数	<i>r</i>	<i>P</i>
OA		
PSV	-0.329	0.037
EDV	-0.302	0.046
RI	-0.019	0.182
PI	0.054	0.163
CRA		
PSV	-0.436	0.026
EDV	-0.483	0.017
RI	-0.178	0.102
PI	0.082	0.156
PCA		
PSV	-0.589	$<$ 0.001
EDV	-0.512	0.007
RI	-0.257	0.069
PI	0.102	0.131
视网膜血管管径		
中央动脉	-0.088	0.138
中央静脉	-0.038	0.176
视网膜动静脉管径比值	-0.015	0.189

动脉狭窄更为敏感;视网膜血管参数与重度狭窄组患者颈内动脉狭窄率无相关性(表4)。

2.5 ROC曲线分析 为了进一步评价PCA PSV、PCA EDV对颅内段重度颈内动脉狭窄的诊断价值,本研究对PCA PSV、PCA EDV进行ROC曲线分析,曲线下面积分

别为0.722、0.761,具有较高的诊断价值,PCA PSV、PCA EDV的最佳临界值分别为11.26、5.21cm/s,见表5,图4。

3 讨论

颈内动脉粥样硬化狭窄可导致多种脑血管事件的发生,眼动脉作为颈内动脉第一分支,也会伴随出现血流减少。研究发现,视网膜中央动脉及睫状后动脉血液循环状态与冠状动脉严重程度存在明显的相关性^[7]。而作为与眼动脉邻近的颅内段颈内动脉对于眼部血流状态应更为敏感。本研究旨在探讨颅内段颈内动脉与眼部动脉血流状态的相关性,为脑血管事件的发生提供预警作用。

眼部动脉是观察人体血液循环的主要途径^[8]。目前,多数学者认为彩色多普勒血流成像相关指标包括PSV、EDV、RI及PI是反映眼部动脉血流的可靠指标,其中PSV值代表心动收缩期血流最大速度值,反映血液供应程度;EDV表示舒张期末血流速度最低值,用于提示末端组织灌注状态;RI与PI代表血管弹性,可反映血管阻力状态^[9]。陈前等^[10]采用多普勒超声分析129例单侧颈内动脉狭窄患者的同侧眼部动脉,发现颈内动脉狭窄是导致眼部动脉血流发生异常改变的危险因素。李瑞等^[11]研究短暂性单眼视野缺损患者眼部特点时发现,颈内动脉狭窄程度与眼部视网膜中央动脉PSV、EDV明显相关。本研究结果显示,眼部不同部位动脉PSV、EDV在重度狭窄组中明显低于其他三组,且与颈内动脉狭窄率呈显著负相关,但眼部OA和CRA EDV在轻、中度动脉狭窄患者均未发生明显改变,这可能是由于眼部动脉血流可能通过侧枝循环进行血流代偿,而在发生重度颈内动脉狭窄时,这种代偿功能不能满足血液供应^[12]。

研究发现,视网膜中央静脉的直径与冠心病和冠状动脉粥样硬化独立相关^[13]。本研究通过计算机辅助软件分析彩色眼底照片评估视网膜血管直径与重度狭窄组患者颈内动脉狭窄率之间的相关性,结果显示,视网膜中央静脉和动脉血管管径及二者的比值与重度狭窄组患者颈内动脉狭窄率之间均不相关。可能的原因是由于视网膜血管直径可受到多种因素的影响,颅内血流相互连接,在颈内动脉狭窄时,视网膜内血液流动速度代偿性得到补充,管腔内可能出现射流状态,而血管本身也存在自动调节机制,所以通过视网膜血管管径并不能充分评估颅内段颈内动脉血管状态^[14]。

睫状后动脉是反映颅内段是否发生严重颈内动脉狭窄最敏感的参数,这可能是由于睫状后动脉主要供应视网

表5 ROC曲线分析

诊断指标	ROC曲线下面积	最佳临界值(cm/s)	灵敏度(%)	特异度(%)	正确率(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
PCA PSV	0.722	11.26	61.02	82.50	71.62	65.32	77.92
PCA EDV	0.761	5.21	81.36	72.30	76.83	88.46	65.20

膜外层的血流,视网膜外层血管网络更为丰富,在颈内动脉狭窄导致血流不足时,其对远端血流供应更易受到累及,且血管通过血液代偿进行调节更难满足,所以睫状后动脉对于颈内缺血更为敏感^[15]。此外,本研究进一步通过ROC曲线下面积分析睫状后动脉PSV、EDV对重度颈内动脉狭窄的诊断价值,其曲线下面积分别为0.722、0.761,具有较高的诊断价值,当睫状后动脉PSV和EDV分别低于11.26、5.21cm/s时,要注意发生严重颈内动脉狭窄的可能。

综上所述,视网膜血管形态与颅内段颈内动脉狭窄之间无相关性,重度颈内动脉狭窄与眼动脉、视网膜中央动脉、睫状后动脉的PSV、EDV呈显著负相关,而睫状后动脉PSV、EDV是反映重度颈内动脉狭窄的最敏感指标。

参考文献

1 Sundaram S, Kanno S, Thomas B, et al. Collateral assessment by CT angiography as a predictor of outcome in symptomatic cervical internal carotid artery occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol* 2017; 38(1): 52-57
 2 雷涛,王润生,李豫,等.经滑车上动脉逆行或颈外动脉顺行介入溶栓治疗视网膜中央动脉阻塞伴同侧颈内动脉闭塞的疗效观察. *中华眼底病杂志* 2018; 34(3): 228-232
 3 李爽,王薇,洪慧,等.视网膜分支静脉阻塞与颈内动脉弹性功能参数相关性研究. *首都医科大学学报* 2017; 38(1): 6-10
 4 Garrity ST, Iafe NA, Phasukkijwatana N, et al. Quantitative analysis of three distinct retinal capillary plexuses in healthy eyes using optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalm Vis Sci* 2017; 58(12): 5548-5555
 5 王惠,李红阳,赵露,等.颈内动脉重度狭窄患者脉络膜血流及形态结构观察. *中华眼底病杂志* 2018; 34(1): 29-33
 6 邵嘉涛,李萍,王海波,等.不同程度颈内动脉狭窄对患者眼部缺

血表现及视网膜中央动脉和眼动脉血流动力学的影响. *中华眼底病杂志* 2015; 31(1): 49-51
 7 李瑞,赵鹏飞,张晓洁,等.基于CTA及超声探讨颅内段颈内动脉狭窄与眼部动脉血流关系. *临床和实验医学杂志* 2017; 16(13): 1267-1271
 8 Li HY, Wang H, Zhang XJ, et al. Study on correlation between retinal vessel morphology or ocular hemodynamic parameter and internal carotid artery stenosis. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2016; 52(12): 905-910
 9 李爽,田梦,王艳玲,等.非动脉炎性前部缺血性视神经病变与颈内动脉弹性功能参数相关性研究. *中国医药导报* 2016; 13(33): 103-106
 10 陈前,赵洪超.颈内动脉狭窄与缺血性眼部疾病的相关关系探究. *国际眼科杂志* 2015; 15(1): 108-111
 11 李瑞,张伶,张鹏,等.短暂性单眼视野缺损眼部动脉血流动力学改变及颅内段颈内动脉狭窄特点. *中国动脉硬化杂志* 2018; 26(3): 260-264
 12 张伶,王振常,赵鹏飞,等.基于CTA和眼底成像观察颈内动脉狭窄程度与视网膜血管管径的关系. *中国医学影像技术* 2017; 33(12): 1811-1815
 13 Rodríguez Villa S, Salazar Méndez R, Cubillas Martín M, et al. Central retinal artery occlusion after phacoemulsification under peribulbar anaesthesia: pathogenic hypothesis. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2016; 91(1): 40-43
 14 李红阳.视网膜血管形态及眼血流状态与颈内动脉狭窄的相关性研究. *中华眼科杂志* 2016; 52(12): 905-910
 15 Tsai SH, Xie W, Zhao M, et al. Alterations of ocular hemodynamics impair ophthalmic vascular and neuroretinal function. *Am J Pathol* 2018; 188(3): 818-827