

Relationship between Retinal Vein Occlusion and Carotid Artery Hemodynamic

Zhenli Lin¹, Xiaoyan Dou^{2*}, Jiang Guo², Zhenzhou Li³

¹School of Clinical Medicine, Shenzhen Second People's Hospital, Affiliated to Shantou University, Shenzhen Guangdong

²Department of Ophthalmology, Shenzhen Second People's Hospital, Shenzhen Guangdong

³Department of Ultrasonography, Shenzhen Second People's Hospital, Shenzhen Guangdong

Email: *douxy08@163.com

Received: Aug. 11th, 2016; accepted: Aug. 30th, 2016; published: Sep. 2nd, 2016

Copyright © 2016 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

Abstract

Retinal vein occlusion is one of the most common ocular vascular diseases, which can even lead to blindness. As the first method used to detect the vascular hemodynamic, Color Doppler Flow Imaging (CDFI) studies play a very important role in detecting the carotid artery and ocular artery hemodynamic change for patient with RVO. This review will explore the relationship between retinal vein occlusion and ocular and carotid artery hemodynamic change using ultrasound method.

Keywords

Retinal Vein Occlusion, Carotid Artery, Hemodynamic, Color Doppler Flow Imaging

视网膜静脉阻塞与颈动脉血液动力学的关系

林贞丽¹, 窦晓燕^{2*}, 郭疆², 李振洲³

¹汕头大学附属深圳市第二人民医院眼科临床医学院, 广东 深圳

²深圳市第二人民医院眼科, 广东 深圳

³深圳市第二人民医院超声科, 广东 深圳

Email: *douxy08@163.com

收稿日期: 2016年8月11日; 录用日期: 2016年8月30日; 发布日期: 2016年9月2日

*通讯作者。

摘要

视网膜静脉阻塞(Retinal Vein Occlusion, RVO)是眼科最常见的眼部血管疾病之一,严重者可致盲。彩色多普勒超声检查(Color Doppler Flow Imaging, CDFI)作为检测血管血流动力学参数最早的检查仪器,在对RVO患者进行颈动脉及眼部血管血流动力学的研究中起着非常重要的作用。本文旨在探讨利用彩色多普勒超声检查分析研究视网膜静脉阻塞与眼部、颈动脉血液动力学的关系。

关键词

视网膜静脉阻塞, 颈动脉, 血流动力学, 彩色多普勒超声

1. 引言

视网膜静脉阻塞(RVO)是继糖尿病视网膜病变之外眼科最常见的眼血管疾病,严重者可致盲。自1877年Leber [1]第一次对该病进行描述后,对该病的研究越来越多,认识也越来越深入。自80年代以来,已开始将彩色多普勒超声检查(CDFI)应用于眼科临床,经过几十年的技术发展及经验积累,CDFI已作为眼部多种疾病的重要诊断工具。利用CDFI对RVO患者眼部及颈动脉血流动力学的研究也越深入。

2. 视网膜静脉阻塞的常见危险因素

根据阻塞部位是中央静脉或是分支静脉,可将RVO分为视网膜中央静脉阻塞(Central Retinal Vein Occlusion, CRVO)和视网膜分支静脉阻塞(Branch Retinal Vein Occlusion, BRVO)。其中,根据缺血程度,CRVO又分为缺血型CRVO及非缺血型CRVO。我国调查[2]研究显示,RVO患者中CRVO发病率约为0.1%。目前大多数研究[3]-[6]表明引起RVO的危险因素主要有高血压,糖尿病,肥胖,血脂异常,吸烟,高血清同型半胱氨酸等。

高血压及糖尿病是RVO发病的最主要危险因素。长期高血压会导致小动脉玻璃样变性,引起血管腔狭窄从而导致血流受阻,在眼部主要累及视网膜中央动脉。糖尿病患者若血糖控制不良,长期的高血糖会导致微血管发生病变、毛细血管细胞坏死以及毛细血管自动调节功能紊乱,引起血管闭塞,从而导致RVO。另外,糖尿病患者脂质紊乱也促进了RVO的发生。Joo Yong Lee [7]对557名RVO患者进行相关危险因素研究,结果显示高血压与BRVO的具有较强的相关性,而糖尿病则与CRVO的关系更加密切。Beaver Dam眼病研究(n=4926) [8]对RVO病因进行分析发现糖尿病患者中发生BRVO的危险因素为2.43,而高血压患者中发生BRVO的危险因素为5.42。由此可见,高血压以及糖尿病与RVO密切相关,是RVO发生的高危因素。然而,也有少数研究结果显示糖尿病、高血脂与RVO的发生不具有相关性[9]。

血管内血栓形成需3个条件:(1)血管内膜的损伤;(2)血流状态的改变;(3)血液凝固性的增加。血管内膜的损伤因素主要有高血压、糖尿病、高血脂、高血清同型半胱氨酸等。其中,血清同型半胱氨酸增高时,会自动氧化为胱氨酸,对血管内皮产生毒性作用,内皮出现损伤后会导致血小板在该处聚集,导致血管内血栓形成。大量研究[10]-[12]也验证了高血清同型半胱氨酸是RVO的独立危险因素。血流状态的改变与血液粘稠度改变相关,高脂血症、 γ -球蛋白增高血症、冷沉球蛋白血症等均可使血液粘稠度改变。早在1978年,Mcgrath等[13]就提出血液粘度的增高会增加CRVO的发病率,高血液粘度是CRVO的危险因素之一。血液凝固系统与纤溶系统不平衡时,血液凝固性增加,容易引起血管内血栓形成。有研究[14]显示12%CRVO患者出现蛋白质C增加,提示蛋白质C与CRVO发病相关,另外,该研究还发现RVO发病后并发虹膜新生血管的患者的抗凝血酶III、凝血因子VII、组织纤溶酶原激活物均较对照组

显著降低,说明当血液凝固性发生改变时,RVO患者发生虹膜新生血管的几率也可能增加。还有研究[15]发现蛋白质C、蛋白质S、抗凝血酶III、纤维蛋白原,凝血因子VIII与RVO发病不存在相关性,仅有人凝血因子VIIa与RVO存在相关性。目前各种凝血因子及抗凝因子与RVO的关系尚不明确,需要更多的研究进行探究。

RVO发病也与眼压以及青光眼相关。视网膜血供受心脏功能,血压和眼压影响。眼灌注压 = 眼动脉压 - 眼内压[16],当眼内压增高时,眼灌注压则降低。Guidoboni等[17]建立了一个数学模型对CRA与眼内压的关系进行研究,研究发现当眼内压突然升高时,对筛板处的CRA产生压迫是导致CRA血流流速下降的主要原因,然而,由于不同个体筛板的解剖特异性,当眼压升高相同水平时,不同个体CRA血流动力学改变也不相同。另外, Kim MJ等发现RVO患者视网膜神经纤维层较正常对照组明显变薄,提示可能与青光眼发病机制相同[18][19]。一些研究[20]也发现青光眼也是RVO一个重要的危险因素。

3. 颈动脉与眼部血管解剖学特点及相关病变

由于颈动脉的解剖特点,右侧颈动脉起源于头臂干,来自心脏的血流进入右侧颈动脉时有一定缓冲,而左侧颈动脉直接来自主动脉弓,来自心脏的血流缺乏缓冲,所以左侧颈动脉内膜更易受损,动脉粥样硬化发生率也更高。按照斑块的稳定性,粥样硬化斑块可分为稳定性及不稳定斑块,不稳定斑块容易脱落导致动脉或静脉栓塞。而根据B超和病理检查,ARIC研究[21]将稳定斑块细分为扁平斑、硬斑;将不稳定斑块则细分为软斑、溃疡斑。颈动脉硬化主要危险因素[22]有血脂异常、高血压、肥胖、吸烟等。其中,长期大量吸烟会导致低密度脂蛋白氧化,还可引起高密度脂蛋白以及不饱和脂肪酸的降低,从而损伤动脉内皮,使血小板易于粘附,促进动脉斑块的形成。

由于大脑的主要血供来自颈动脉,当颈动脉粥样硬化等病变发生时,颅内动脉血流动力学将发生改变,颅内动脉将长期处于低灌注状态,血管进一步扩张能力减弱,栓子更容易在低灌注区堵塞,引起脑梗塞。与颅内动脉类似,眼动脉作为颈内动脉的第一支分支,当颈内动脉出现动脉粥样硬化等病变时,眼部血管的血流动力学也会发生改变,引起眼部缺血性疾病。颈动脉还是连接心脏以及大脑的重要血管,一些大型研究,如SHARE、ARIC研究[23][24]显示颈动脉粥样硬化斑块与冠心病发病的危险因素具有很高的相似度。可见,对颈动脉粥样硬化的危险因素进行研究可为冠心病、脑卒中、RVO的预防与治疗提供临床资料。目前,对于颈动脉狭窄患者,颈动脉内支架植入术或者颈动脉内膜剥除术[25]均为有效的手术干预方法,对于改善末端血流,减少末端组织缺血坏死具有十分重要的意义。

眼动脉进入眼眶内分出视网膜中央动脉,垂直穿过筛板,再分为多条分支动脉,供应眼球各个组织血液。视网膜中央动脉、视网膜中央静脉在筛板处共有一鞘膜包绕,动静脉在临近处交叉,目前许多研究认为CRVO的发生多见于静脉穿过筛板处,而BRVO则多发生在动静脉交叉处。视网膜动静脉交叉处有共同的鞘膜,当动脉发生硬化、炎症等病变时静脉受到压迫导致回流受阻,血流速度以及血流量下降,从而造成静脉血流瘀滞,易于血栓形成[26]-[28]。另外,也有研究认为视网膜血管炎症、血液粘度增加也可增加RVO风险,导致血流动力学改变。眼动脉血流动力学的改变将会导致眼球的血液供应发生改变,从而增加各种类型眼缺血性疾病的发生率。

4. 利用彩色多普勒超声检查测量颈部及眼部血管血流动力学参数

CDFI是一种安全、简便、可重复强的检查,可用于测量血管的管径大小,狭窄程度,还可通过彩色多普勒血流显像技术测定血液流向、流速,获得血流动力学指标。常用的动脉血流动力学参数包括收缩期峰值流速(Peak Systolic Velocity, PSV)、舒张末期流速(End Diastolic Velocity, EDV)、阻力指数(Resistance Index, RI)等。由于静脉血流具有连续性特征,因此常用最大血流速度(Vmax)、最小血流速度(Vmin)、平

均血流速度(Vmean)等表示。PSV、EDV 为血流速度指标, PSV 反映的是动脉的实际流体情况, EDV 则反映血管远端组织的灌注情况, 当其减小时表示血流速度减小, 血流量降低; RI 则反映血管的阻力状态, 当其增大时则表示血流阻力增大, 血流量降低。其中, 换算公式为 $RI = (PSV - EDV)/PSV$ 。根据眼部血管解剖及走行, 眼部一般检查眼动脉(Ophthalmic Artery, OA)、视网膜中央动脉(Central Retianl Artery, CRA)、视网膜中央静脉(Central Retianl Vein, CRV)以及睫状后短动脉(Short Posterior Ciliary Artery, SPCA)的血流动力学指标。

超声检查还可以检测大动脉的斑块情况, 包括斑块的性质、大小、数量以及位置等。CDFI 对早期的动脉粥样硬化斑块的检测具有较高的敏感性, 还可较准确地测量内膜中层厚度(Intima Medium Thickness, IMT), 因此, 许多对于颈动脉粥样硬化危险因素的研究都是利用超声检查完成。但是, 由于超声检查分辨率的限制[29], 无法对血管管径大小进行直接测量, 导致无法直接计算血流量, 而只能通过血流动力学指标的测量反映血流状态; 超声检查对操作者的技术要求较高, 超声探头的放置位置、操作者对眼球施加的压力等均会对眼部血流动力学的测量产生影响; 另外, 超声检查也易受周围环境噪声的影响, 操作时需尽量减少周围环境噪声干扰。其他影响血流参数的因素主要包括年龄、血压、眼压等。老年患者的血流速度下降, 青年人的血流速度可轻度升高。如果是单眼血流参数异常, 需判断是某一血管异常或者是所有血管均异常。

颈内动脉粥样硬化斑块或者颈内动脉狭窄的发生将对眼部血流动力学产生影响。颈动脉狭窄病变可分为四级, I 级: 0~49%(轻度); II 级: 50%~69%(中度); III 级: 70%~99%(重度); IV 级: 血管闭塞。除了根据血管管径或面积测量对颈动脉进行评估, 还应结合血流动力学参数。理论上讲, 当颈动脉粥样硬化斑块发生时, 该处血流流速将会增加、阻力将会增大, 即 PSV 增大, RI 增大。而其分支动脉的流速会减小、血流量减少, 即 PSV 及 EDV 均减小。由于 PSV、EDV 受血压、心脏功能、管腔直径等的影响, RI 作为一个相对独立的指标对于评估颈动脉血流动力学则更有价值。2003 年北美放射年会超声会议[30]通过了颈动脉狭窄及血流动力学参数统一检测标准(表 1)。

眼部血流动力学参数主要包括测量 OA、CRA、CRV 的 PSV(Vmax)、EDV(Vmin)、RI。目前对于各血管血流参数的测定已经存在很多相关报导, 表 2 总结了一些国外作者报告的数据的范围, 表 3 是我国研究者[31]对 66 例 132 眼正常人眼部血液动力学进行测量所得的数据。

Tbale 1. The correlation between ICA stenosis and ocular hemodynamic

表 1. 颈动脉狭窄程度与血流动力学参数关系

| 狭窄程度 | PSV (cm/s) | EDV (cm/s) | PSV _{颈内动脉} /PSV _{颈总动脉} |
|---------|------------|------------|--|
| 0~49% | <125 | <40 | <2.0 |
| 50%~69% | ≥125, <230 | ≥40, <100 | ≥2.0, <4.0 |
| 70%~99% | ≥230 | ≥100 | ≥4.0 |
| 血管闭塞 | 无血流信息 | 无血流信息 | 无血流信息 |

Table 2. Normal hemodynamic data for foreigners

表 2. 国外眼部血流动力学正常值

| 参数 | OA | CRA | CRV |
|-----------------|-----------|-----------|---------|
| PSV/Vmax (cm/s) | 31.4~39.6 | 8.8~12.6 | 2.9~5.7 |
| EDV/Vmin (cm/s) | 8.2~10.6 | 2.0~4.0 | 3.3~4.0 |
| RI | 0.74 | 0.70~0.76 | |

Table 3. Normal ocular hemodynamic data for Chinese
表 3. 我国眼部血流动力学正常值

| 参数 | OA | CRA |
|--------------------|--------------|--------------|
| 右眼 PSV/Vmax (cm/s) | 34.32 ± 7.91 | 11.48 ± 4.30 |
| 左眼 PSV/Vmax (cm/s) | 35.83 ± 7.4 | 11.29 ± 4.8 |
| 右眼 EDV/Vmin (cm/s) | 11.31 ± 3.13 | 4.21 ± 1.28 |
| 左眼 EDV/Vmin (cm/s) | 11.59 ± 3.00 | 3.99 ± 1.36 |
| 右眼 RI | 0.67 ± 0.05 | 0.64 ± 0.11 |
| 左眼 RI | 0.67 ± 0.06 | 0.64 ± 0.06 |

正常人血流动力学指标数值范围大，且影响因素很多，包括年龄，眼内压，血压，血管管径大小，血管走形，性别等，因此，将血流动力学作为监测指标时应全面考虑患者全身及局部情况，以便做出正确判断。

5. RVO 与颈动脉及眼部病变及血流动力学改变的关系

许多研究显示颈动脉病变与眼部缺血性疾病具有相关性。Lawrence 等[32]发现对于患有虹膜新生血管、新生血管型青光眼、视网膜中央及分支静脉阻塞、缺血性视神经病变、不对称高血压性视网膜病变以及静脉瘀血性视网膜病变这类眼部疾病的患者中，70.3%颈总动脉或者颈内动脉狭窄程度均超过 50%。另外，有研究[33]发现，对于颈动脉狭窄患者，当颈动脉的血流动力学发生改变时，发生 RVO、周边视网膜出血、正常眼压性青光眼的概率分别增加了 1.8 倍、2.4 倍和 1.9 倍。由于当颈动脉狭窄程度超过 50% 时，各项颈动脉血流参数将发生显著改变，这也是这类病人 RVO 的发生率显著增高的理论依据，与研究者的研究结果一致。

颈动脉狭窄还可引起眼动脉逆向血流。颈动脉狭窄是否会导致眼部病变，与颅内动脉及眼动脉等侧支循环的代偿状态有关。当颈动脉出现狭窄时，一方面可直接导致末端眼部血流供应减少，另一方面，由于眼动脉与颅内动脉均来自于颈内动脉，除了颅内 Willis 环，眼动脉也可发挥代偿作用出现逆向血流以增加颅内血供，这两种机制都将导致眼部血供进一步下降。经颅多普勒超声(Transcranial Dopple, TCD)可对 Willis 环及眼动脉侧支循环的血流方向、血流速度及血流动力学进行分析，从而对侧支循环的代偿状态进行全面了解。Fujioka [34]研究认为眼动脉发生逆向血流以及 PSV < 10 cm/s 时会导致视网膜中央动脉血流减少，导致眼部缺血。Tsai 等研究[35]也发现眼动脉逆向血流的发生与颈动脉的狭窄程度高度相关。因此，对于颈动脉狭窄患者应完善眼部血流动力学检测，中重度颈动脉狭窄(尤其是狭窄程度>70%)的患者应尽早进行手术治疗，并且加强眼底检查，以尽早预防及发现相关眼底病变；当眼部血流动力学参数发生改变，尤其是眼动脉出现逆向血流时，应更加警惕眼部缺血性疾病的发生。

RVO 的发病与眼部血管病变及血流动力学改变具有密切关系。有假说指出 CRA 缺血性改变是 RVO 的其中一个致病因素。由于视网膜静脉阻塞处多发生在视网膜动静脉交叉处，当视网膜动脉发生病变时，一方面眼部血供将减少，另一方面若动脉对静脉产生压迫作用，还将导致静脉血瘀滞，加重眼部缺血症状。1978 年，Hayray 等[36]利用猴子制作了视网膜缺血模型，结果显示只有同时将视网膜中央动静脉都结扎才会出现类似 CRVO 的典型眼底改变。这说明急性视网膜动脉供血不足可能是导致视网膜静脉阻塞的其中一个因素。一些作者[37] [38]也认为动脉供血不足与 CRVO 关系密切，CRVO 眼底的表现也与动脉供血不足引起相关。然而，根据 Arsene 等[39]的研究，对于缺血型 CRVO，研究对象的患眼及健眼 CRA 的血液动力学指标无明显差异，提示 CRA 血液动力学改变并不是发生 CRVO 的必要条件，两者不存在

因果关系。Arsene 等还对 RVO 患者进行 1 年的追踪随访, 实验组患者患侧眼 CRV 血流速始终较健侧眼低, 推测对于非缺血型 CRVO 来说, 这可能是其向缺血型 CRVO 转型的血流动力学基础。

Z. Ozbek 和 A. O. Saatci 等[40]研究了 25 例 CRVO 病人, 其中缺血型 CRVO, 非缺血型 CRVO 分别为 7 例、18 例, 通过 CDFI 测量 CRV、CRA、OA(眼动脉)的 V_{max} , V_{min} , RI。结果显示: 与对照组相比, 实验组 CRA、CRV 的 V_{min} 、RI 显著降低, 其他指标无明显差异; 与健侧眼对比, 患侧眼 CRV 的 V_{ax} 显著降低, 其余指标无明显差异; 缺血型及非缺血型之间的血液动力学指标无明显差异。Georg Michelson 研究[41]则显示 CRVO 患者的舒张期及收缩期血流速均较正常对照组减小, 而血流阻力则增大, 他们通过测量眼压及 CRV 流速并计算出相对流出阻力 R ($R = \Delta IOP / \Delta V_{crv}$), 通过对流出阻力进行定量分析。该研究发现在 CRVO 患眼 R 值比正常对照组明显增大, 然而该值与疾病预后是否相关仍需进一步研究。可见, 在不同研究中, RVO 患者眼部血管的血流动力学参数具有较大的差异, 与理论推导也存在差异, 目前尚且无法断论 RVO 的发生与眼部血流动力学改变存在因果关系, 并且血流参数的测定受各种因素影响, 可能存在测量误差, 因此需要研究更多病例才能得出可靠结论。

6. RVO 预后

RVO 的并发症主要有视网膜新生血管、继发性黄斑水肿等, 对 RVO 进行长期规律随访, 定期检查视力、眼压、眼部彩超, 对于及早发现并发症, 及早治疗有十分重要的意义。

研究[42]发现在 RVO 发病后 3 月, 当 CRV 的 $V_{min} < 3.0$ cm/s, 发生虹膜新生血管的敏感性及其特异性分别为 75%、86%。对于既往有青光眼病史的患者, 发生 CRVO 后虹膜新生血管的发病率也较高, 长期高眼压也会增加虹膜新生血管的发病率[43]。Hayreh 等[44]研究也发现对于缺血性 CRVO, 在发病后 6 月内, 虹膜新生血管的发生率明显比后段新生血管高, 而对于缺血性半侧型 CRVO, 后段新生血管的发生率则明显比虹膜新生血管高; 研究还发现, 对于有开角型青光眼病史的患者, 新生血管性青光眼发生率也更高。除了开角型青光眼, 有研究[45]则显示 RVO 与原发闭角型青光眼关系也十分密切。因此, 对 RVO 患者, 尤其是合并有青光眼或者高眼压病史的患者, 需更加密切随访, 以便尽早发现虹膜及后段新生血管、新生血管性青光眼等并发症, 尽早进行干预。

除了与眼部病变相关, RVO 与脑卒中的关系也是研究重点。Tyler Hyungtaek Rim [46]收集了韩国从 2003~2005 年 1031 名 RVO 患者, 对其进行为期 9 年的追踪随访, 排除高血压、糖尿病、慢性肾病等干扰因素, 结果发现 16.8% 患者发生脑卒中, 而 5074 名正常对照组人员脑卒中发病率仅为 10.7%。结果表明 RVO 会增加脑卒中风险, 尤其是缺血性脑梗死(CI 1.24~1.84), 结果还显示, 年龄小于 50 岁的 RVO 患者脑卒中发病率(HR, 2.69)是 50~69 岁的 RVO 患者(HR, 1.33)的 2 倍。因此, 应对年轻 RVO 患者进行脑卒中筛查并且进行健康宣教并进行密切随访, 必要时提前进行药物干预。

也有部分研究并不支持 CDFI 可为 RVO 预后提供资料。Baxter 和 Williamson 研[47]发现虽然 CRVO 患者发病后 1 年患眼的血流动力学指标有所改善, 但与视力转归无相关性。目前对于 CDFI 是否能预测 CRVO 疾病转归仍具有争议。

7. 总结与展望

RVO 发病机制复杂, 多种因素全身因素及局部因素相互作用, 对发病原因进行分析时需综合考虑。CDFI 应用于 RVO 追踪随访上的临床应用价值需进一步进行研究, 目前眼部血流动力学与 RVO 发病关系尚不明确, 且影响因素较多, 将其作为眼部观察指标进行追踪随访需注意尽量减少干扰因素影响, 以便获得准确数据。对首诊于眼科的 RVO 患者需常规进行脑卒中筛查, 以便及早发现颈动脉斑块或者狭窄以及血管血流动力学改变, 及早预防脑卒中, 改善患者预后, 提高生存质量。以脑卒中为首发疾病就诊

的病人，完善眼部 CDFI 及眼底检查对于及早发现眼缺血疾病也具有重要意义。

基金项目

深圳市科技创新研究基金(JCYJ20150330102720161)。

参考文献 (References)

- [1] Williamson, T.H. (1997) Central Retinal Vein Occlusion: What's the Story? *British Journal of Ophthalmology*, **81**, 698-704. <http://dx.doi.org/10.1136/bjo.81.8.698>
- [2] Xu, L., et al. (2007) Retinal Vein Occlusions and Mortality: The Beijing Eye Study. *American Journal of Ophthalmology*, **144**, 972-973. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2007.07.015>
- [3] Wong, T.Y., et al. (2005) Cardiovascular Risk Factors for Retinal Vein Occlusion and Arteriolar Emboli: The Atherosclerosis Risk in Communities & Cardiovascular Health studies. *Ophthalmology*, **112**, 540-547. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.10.039>
- [4] Chua, B., et al. (2005) Homocysteine and Retinal Vein Occlusion: A Population-Based Study. *American Journal of Ophthalmology*, **139**, 181-182. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2004.06.084>
- [5] Youm, D.J., et al. (2012) Retinal Vessel Caliber and Risk Factors for Branch Retinal Vein Occlusion. *Current Eye Research*, **37**, 334-338. <http://dx.doi.org/10.3109/02713683.2011.629070>
- [6] Martinez, F., et al. (2014) Risk Factors Associated with Retinal Vein Occlusion. *International Journal of Clinical Practice*, **68**, 871-881. <http://dx.doi.org/10.1111/ijcp.12390>
- [7] Lee, J.Y., et al. (2013) Baseline Characteristics and Risk Factors of Retinal Vein Occlusion: A Study by the Korean RVO Study Group. *Journal of Korean Medical Science*, **28**, 136-144. <http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2013.28.1.136>
- [8] Klein, R., et al. (2000) The Epidemiology of Retinal Vein Occlusion: The Beaver Dam Eye Study. *Transactions of the American Ophthalmological Society*, **98**, 133-141.
- [9] Stem, M.S., et al. (2013) A Longitudinal Analysis of Risk Factors Associated with Central Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmology*, **120**, 362-370. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.07.080>
- [10] Ferrazzi, P., et al. (2005) Homocysteine, MTHFR C677T Gene Polymorphism, Folic Acid and Vitamin B 12 in Patients with Retinal Vein Occlusion. *Thrombosis Journal*, **3**, 13. <http://dx.doi.org/10.1186/1477-9560-3-13>
- [11] Al, W.F., et al. (2014) Hyperhomocysteinemia Is a Risk Factor for Retinal Venous Occlusion: A Case Control Study. *Indian Journal of Ophthalmology*, **62**, 291-294.
- [12] Cahill, M., et al. (2000) Raised Plasma Homocysteine as a Risk Factor for Retinal Vascular Occlusive Disease. *British Journal of Ophthalmology*, **84**, 154-157. <http://dx.doi.org/10.1136/bjo.84.2.154>
- [13] McGrath, M.A., et al. (1978) Systemic Factors Contributory to Retinal Vein Occlusion. *Archives of Internal Medicine*, **138**, 216-220. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.1978.03630260030012>
- [14] Gao, T., Yu, W. and Liu, C. (2014) Mechanisms of Ischemic Stroke in Patients with Intracranial Atherosclerosis: A High-Resolution Magnetic Resonance Imaging Study. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **7**, 1415-1419. <http://dx.doi.org/10.3892/etm.2014.1600>
- [15] Kadayifcilar, S., et al. (2001) Is Activated Factor VII Associated with Retinal Vein Occlusion? *British Journal of Ophthalmology*, **85**, 1174-1178. <http://dx.doi.org/10.1136/bjo.85.10.1174>
- [16] Moss, S.E., Klein, R. and Klein, B.E. (1994) Ocular Factors in the Incidence and Progression of Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology*, **101**, 77-83. [http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420\(94\)31353-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420(94)31353-4)
- [17] Guidoboni, G., Harris, A., Carichino, L., Arieli, Y. and Siesky, B.A. (2014) Effect of Intraocular Pressure on the Hemodynamics of the Central Retinal Artery: A Mathematical Model. *Mathematical Biosciences and Engineering*, **11**, 523-546. <http://dx.doi.org/10.3934/mbe.2014.11.523>
- [18] Kim, M.J., Woo, S.J., Park, K.H. and Kim, T.-W. (2011) Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Is Decreased in the Fellow Eyes of Patients with Unilateral Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmology*, **118**, 706-710. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.08.028>
- [19] Kim, C.S., Shin, K.-S., Lee, H.-J., Jo, Y.-J. and Kim, J.-Y. (2014) Sectoral Retinal Nerve Fiber Layer Thinning in Branch Retinal Vein Occlusion. *Retina*, **34**, 525-530. <http://dx.doi.org/10.1097/IAE.0b013e3182a2e746>
- [20] Fiebai, B., Ejimadu, C.S. and Komolafe, R.D. (2014) Incidence and Risk Factors for Retinal Vein Occlusion at the University of Port Harcourt Teaching Hospital, Port Harcourt, Nigeria. *Nigerian Journal of Clinical Practice. Journal*, **17**, 462-466.

- [21] Li, R., *et al.* (1994) B-Mode-Detected Carotid Artery Plaque in a General Population. Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. *Stroke*, **25**, 2377-2383. <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.25.12.2377>
- [22] Kallio, K., *et al.* (2010) Arterial Intima-Media Thickness, Endothelial Function, and Apolipoproteins in Adolescents Frequently Exposed to Tobacco Smoke. *Circulation Cardiovascular Quality and Outcomes*, **3**, 196-203. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.109.857771>
- [23] Chambless, L.E., *et al.* (1997) Association of Coronary Heart Disease Incidence with Carotid Arterial Wall Thickness and Major Risk Factors: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1993. *American Journal of Epidemiology*, **146**, 483-494. <http://dx.doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009302>
- [24] Anand, S.S., *et al.* (2001) Risk Factors, Atherosclerosis, and Cardiovascular Disease among Aboriginal People in Canada: The Study of Health Assessment and Risk Evaluation in Aboriginal Peoples (SHARE-AP). *Lancet*, **358**, 1147-1153. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)06255-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(01)06255-9)
- [25] Gray, W.A., *et al.* (2002) Carotid Stenting and Endarterectomy: A Clinical and Cost Comparison of Revascularization Strat Egies. *Stroke*, **33**, 1063-1070. <http://dx.doi.org/10.1161/hs0402.105304>
- [26] Staurenghi, G., Lonati, C. Aschero, M. and Orzalesi, N. (1994) Arteriovenous Crossing as a Risk Factor in Branch Retinal Vein Occlusion. *American Journal of Ophthalmology*, **117**, 211-213. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9394\(14\)73078-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9394(14)73078-8)
- [27] Rogers, S.L., *et al.* (2010) Natural History of Branch Retinal Vein Occlusion: An Evidence-Based Systematic Review. *Ophthalmology*, **117**, 1094-1101.e5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.01.058>
- [28] Christoffersen, N.L. and Larsen, M. (1999) Pathophysiology and Hemodynamics of Branch Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmology*, **106**, 2054-2062. [http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420\(99\)90483-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420(99)90483-9)
- [29] Siesky, B., *et al.* (2010) *In Vitro* Simulation of the First Technique for Non-Invasive Measurement of Volumetric Ophthalmic Artery Blood Flow in Humans. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging*, **41**, 375-382. <http://dx.doi.org/10.3928/15428877-20100430-13>
- [30] Grant, E.G., Benson, C.B., Moneta, G.L., *et al.* (2003) Carotid Artery Stenosis: Grayscale and Doppler Ultrasound Diagnosis—Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Ultrasound Quarterly*, **19**, 190-198. <http://dx.doi.org/10.1097/00013644-200312000-00005>
- [31] 麦丹, 陆华文, 朱伟强, 徐燕萍. 应用彩色多普勒血流成像研究正常人眼部血流动力学[J]. 眼科新进展, 2000, 20(4): 271-272.
- [32] Lawrence, P.F. and Oderich, G.S. (2002) Ophthalmologic Findings as Predictors of Carotid Artery Disease. *Vascular and Endovascular Surgery*, **36**, 415-424. <http://dx.doi.org/10.1177/153857440203600602>
- [33] Lyons-Wait, V.A., *et al.* (2002) Ocular and Systemic Findings and Their Correlation with Hemodynamically Significant carotid Artery Stenosis: A Retrospective Study. *Optometry and Vision Science*, **79**, 353-362. <http://dx.doi.org/10.1097/00006324-200206000-00008>
- [34] Fujioka, S. (2003) Use of Orbital Color Doppler Imaging for Detecting Internal Carotid Artery Stenosis in Patients with Amaurosis Fugax. *Japanese Journal of Ophthalmology*, **47**, 276-280. [http://dx.doi.org/10.1016/S0021-5155\(03\)00016-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0021-5155(03)00016-9)
- [35] Tsai, C.L., *et al.* (2013) Reversal of Ophthalmic Artery Flow as a Predictor of Intracranial Hemodynamic Compromise: Implication for Prognosis of Severe Carotid Stenosis. *European Journal of Neurology*, **20**, 564-570. <http://dx.doi.org/10.1111/ene.12038>
- [36] Hayreh, S.S., van Heuven, W.A. and Hayreh, M.S. (1978) Experimental Retinal Vascular Occlusion. I. Pathogenesis of Central Retinal Vein Occlusion. *Archives of Ophthalmology*, **96**, 311-323. <http://dx.doi.org/10.1001/archophth.1978.03910050179015>
- [37] Paton, A., Rubinstein, K. and Smith, V.H. (1964) Arterial Insufficiency in Retinal Venous Occlusion (A Short Symposium). *Transactions of the Ophthalmological Societies of the United Kingdom*, **84**, 559-595.
- [38] Birchall, C.H., Harris, G.S., Drance, S.M. and Begg, I.S. (1976) Visual Field Changes in Branch Retinal "Vein" Occlusion. *Archives of Ophthalmology*, **94**, 747-754. <http://dx.doi.org/10.1001/archophth.1976.03910030357002>
- [39] Arsene, S., Giraudeau, B., Le Lez, M.-L., Pisella, P.J., Pourcelot, L. and Tranquart, F. (2002) Follow up by Colour Doppler Imaging of 102 Patients with Retinal Vein Occlusion over 1 Year. *British Journal of Ophthalmology*, **86**, 1243-1247. <http://dx.doi.org/10.1136/bjo.86.11.1243>
- [40] Ozbek, Z., *et al.* (2002) Colour Doppler Assessment of Blood Flow in Eyes with Central Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmologica*, **216**, 231-234. <http://dx.doi.org/10.1159/000063851>
- [41] Michelson, G. and Harazny, J. (1997) Increased Vascular Resistance for Venous Outflow in Central Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmology*, **104**, 659-663. [http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420\(97\)30255-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420(97)30255-3)
- [42] Williamson, T.H. and Baxter, G.M. (1994) Central Retinal Vein Occlusion, an Investigation by Color Doppler Imaging.

Blood Velocity Characteristics and Prediction of Iris Neovascularization. *Ophthalmology*, **101**, 1362-1372. [http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420\(94\)31173-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420(94)31173-0)

- [43] Chen, H.F., *et al.* (2014) Neovascular Glaucoma after Central Retinal Vein Occlusion in Pre-Existing Glaucoma. *BMC Ophthalmology*, **14**, 119. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2415-14-119>
- [44] Hayreh, S.S. and Zimmerman, M.B. (2012) Ocular Neovascularization Associated with Central and Hemicentral Retinal Vein Occlusion. *Retina*, **32**, 1553-1565. <http://dx.doi.org/10.1097/IAE.0b013e318246912c>
- [45] Michaelides, M. and Foster, P.J. (2010) Retinal Vein Occlusion and Angle Closure: A Retrospective Case Series. *Journal of Glaucoma*, **19**, 643-649. <http://dx.doi.org/10.1097/IJG.0b013e3181d12dea>
- [46] Rim, T.H., *et al.* (2015) Retinal Vein Occlusion and the Risk of Stroke Development: A 9-Year Nationwide Population-Based Study. *Ophthalmology*, **122**, 1187-1194. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.01.020>
- [47] Baxter, G.M. and Williamson, T.H. (1996) The Value of Serial Doppler Imaging in Central Retinal Vein Occlusion: Correlation with Visual Recovery. *Clinical Radiology*, **51**, 411-414. [http://dx.doi.org/10.1016/S0009-9260\(96\)80159-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0009-9260(96)80159-0)

期刊投稿者将享受如下服务:

1. 投稿前咨询服务 (QQ、微信、邮箱皆可)
2. 为您匹配最合适的期刊
3. 24 小时以内解答您的所有疑问
4. 友好的在线投稿界面
5. 专业的同行评审
6. 知网检索
7. 全网络覆盖式推广您的研究

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>