

# 视网膜静脉阻塞与脑卒中共同相关危险因素研究

梁超<sup>1</sup>, 李才锐<sup>1\*</sup>, 李娟<sup>1</sup>, 孙曙光<sup>2</sup>

<sup>1</sup>大理大学第一附属医院眼科, 云南 大理

<sup>2</sup>大理大学第一附属医院内分泌科, 云南 大理

收稿日期: 2022年9月2日; 录用日期: 2022年9月13日; 发布日期: 2022年9月29日

## 摘要

视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)是一种常见的视网膜血管病变性疾病, 其致盲率仅次于糖尿病性视网膜病变, 是第二大致盲性眼病。脑卒中是脑部血管发生缺血或出血, 导致血管所供应的脑部组织受损。研究发现, RVO和脑卒中患者的发病年龄越来越年轻化, 并且, 近年来有学者报道, RVO的发生可能是脑卒中发生的前兆, 因此认为这两者疾病间存在着一定的关联性。本文通过对两者疾病的全身共同相关危险因素进行探讨来严格控制并降低RVO和脑卒中的发生发展。

## 关键词

视网膜静脉阻塞, 脑卒中, 全身危险因素, 共同危险因素, 相关性

# Study on Common Risk Factors of Retinal Vein Occlusion and Stroke

Chao Liang<sup>1</sup>, Cairui Li<sup>1\*</sup>, Juan Li<sup>1</sup>, Shuguang Sun<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, The First Affiliated Hospital of Dali University, Dali Yunnan

<sup>2</sup>Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Dali University, Dali Yunnan

Received: Sep. 2<sup>nd</sup>, 2022; accepted: Sep. 13<sup>th</sup>, 2022; published: Sep. 29<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

Retinal vein occlusion (RVO) is a common degenerative disease of retinal vascular disease. Its blindness rate is second only to diabetes retinopathy, and it is the second blind eye disease. Stroke

\*通讯作者。

文章引用: 梁超, 李才锐, 李娟, 孙曙光. 视网膜静脉阻塞与脑卒中共同相关危险因素研究[J]. 眼科学, 2022, 11(3): 241-249. DOI: 10.12677/hjo.2022.113034

is the occurrence of ischemia or hemorrhage of cerebral blood vessels, resulting in the damage of brain tissue supplied by blood vessels. Studies have found that the age of onset of RVO and stroke patients is getting younger and younger. In recent years, some scholars have reported that RVO may be a precursor of stroke. Therefore, it is believed that there is a certain correlation between these two diseases. In order to control and reduce the occurrence and development of RVO and stroke, we discussed the common risk factors of both diseases.

## Keywords

Retinal Vein Occlusion, Stroke, Systemic Risk Factors, Common Risk Factors, Relevance

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

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



Open Access

## 1. 前言

视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)在临床中是较常见的眼底血管疾病, Hayreh [1]提出, 根据阻塞的部位把 RVO 分为三大类, 即视网膜中央静脉阻塞(central retinal vein occlusion, CRVO)、视网膜分支静脉阻塞(branch retinal vein occlusion, BRVO)和半侧视网膜静脉阻塞(hemi-central retinal vein occlusion, HRVO)。当视网膜静脉管腔变狭窄、毛细血管舒张受限, 使血液在眼底毛细血管中流动困难, 或血栓栓塞于眼底毛细血管中时, 就会引起 RVO, 这是该病的特征[2] [3]。RVO 的发生会出现许多眼部并发症, 其中黄斑囊样水肿最为常见, 有统计显示其发生率高达 46.7% [4], 此外, 黄斑囊样水肿也是导致患者视力下降的主要因素。对于脑卒中来说, 在临床中可以被分为两大类型, 分别是缺血性脑卒中和出血性脑卒中, 其中缺血性脑卒中在临床上较为常见, 占脑卒中总数的 60%左右[5]。通过临床, 我们可以总结出脑卒中具有以下特征: 1) 高发病率、2) 高致残率、3) 高死亡率、4) 高复发率, 它是我国成年人致死、致残的首位病因。此外, 全球疾病负担数据在 2016 年被显示出, 造成我国寿命年损失的第一位病因是脑卒中[6] [7]。该综述把眼部疾病——RVO 和脑卒中联系起来讨论两者间的共同相关危险因素, 是因为在一定程度上, 眼底视网膜血管的病理变化极可能反映了大脑中血管的类似变化[8] [9], 并且视网膜血管是可以通过间接或直接眼底镜非侵入式观察到, 该操作对人体没有损害且可以多次进行重复检查, 而且, 在一定的关系上 RVO 和脑卒中两者之间的全身危险因素存在许多相关性, 可以通过研究它们共同的危险因素来实施一级预防和二级预防, 降低二者的发病率和复发率。两者相关的共同危险因素如下分析。

## 2. 高血压

高血压主要导致全身小动脉的病变, 在早期主要的表现形式为全身细小动脉壁纤维样变和脂肪变性, 随着高血压控制不佳或对血压未进行控制的情况下, 会进一步导致动脉痉挛、变细; 随后, 如果高血压状态持续的时间长, 到中晚期就可进展为全身多处小动脉硬化和玻璃样变。对于眼底动静脉位置结构来说, 它们在同一血管鞘中被包裹, 当长期高血压使视网膜动脉发生硬化, 压迫到下方的静脉, 导致静脉瘀滞、血栓形成, 最终导致 RVO 的发生[10]。Ponto KA 等[11]回顾性分析了 92 例 RVO 患者, 研究发现 RVO 中较常见的危险因素是高血压。因此, 对于患有高血压疾病的患者, 眼科医师建议至少每年行一次扩瞳眼底检查, 及时判断出高血压性视网膜病变的分期并采取相应眼部措施, 同时建议患者严格控制血压, 达到共同来降低眼部 RVO 的发生率。长期高血压不仅会造成高血压性视网膜病变, 导致患者视力下

降, 而且还会增加患者脑卒中发生的风险。有相关研究表明, 高血压是缺血性脑卒中主要的可干预的独立危险因素, 潘国军等[12]表明, 临床中常见脑梗死的发生, 70%与血压升高有关。王云霞及刘琪等研究表明, 不管对于 45 岁以下青年人发生脑卒中, 还是 65 岁以上老年人发生脑卒中, 高血压都居于纳入研究的危险因素的首位[13] [14]。由此可见, 在临床中, 我们应该针对目标人群定期进行高血压健康宣传管理教育, 让视网膜静脉阻塞和脑卒中的发病风险有所降低。

### 3. 高同型半胱氨酸血症

血浆中同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)在人体通常不能合成, 它属于一种含硫氨基酸。Hcy 水平主要由遗传因素和营养因素来决定, 与性别、年龄、饮食及药物等也有一定关系。研究表明, Hcy 对血管内皮的作用机制是增加血小板的活化、使凝血能力增强和血管平滑肌增殖[15]。另外, Hcy 是蛋氨酸(methionine, Met, M)循环的重要环节和蛋氨酸代谢的中间产物[16]。当机体中缺乏叶酸、维生素 B12 和维生素 B6 时, 就会导致血浆中 Hcy 大幅度升高。大量的研究已经表明, 机体中 Hcy 升高会促使全身血管发生动脉硬化, 并且它是动脉粥样硬化的独立危险因素[17] [18]。其中, Hcy 导致动脉粥样硬化斑块形成的作用机制有多条途径: 1) 导致血管内皮细胞受损; 2) 促使 NO 代谢效率降低或发生障碍; 3) 诱导不同黏附分子的表达; 4) 刺激血管壁, 促进炎症的发生发展和管壁斑块的形成, 当斑块不稳定脱落形成栓子, 栓子随着体循环到达眼部和脑部的小血管, 会导致 RVO 和脑卒中的发生。国外有学者对发生脑卒中的患者进行 Hcy 浓度监测, 发现脑卒中患者大多 Hcy 值都高于正常水平, 其中, 缺血性脑卒中患者 Hcy 升高的人数占 43%, 出血性脑卒中患者 Hcy 升高的人数占 24%。此外, 关于 Hcy 值在眼科疾病的研究中, 也有一些学者检测出 RVO 患者的血清中的 Hcy 水平明显升高[19] [20], 因此认为高同型半胱氨酸血症是导致 RVO 发病的一个危险因素, 但是否作为独立的危险因素, 目前还存在许多争论。随着目前的生活条件越来越好, 人们的饮食和生活习惯与之前相比也发生了很大的改变, RVO 和脑卒中患者的发病年龄也越来越年轻化。因此, 在一级预防方面, 医生们应该重视对未发病患者饮食和生活的健康教育宣传, 建议大家多吃新鲜的蔬菜和水果, 减少吃肥肉和烧烤类的频率及次数, 以及加强自身锻炼。二级预防方面, 当检查发现患者的 Hcy 已经升高, 可以通过服用叶酸和 B 族维生素等药物来降低 Hcy 的水平指标和动脉粥样硬化的发生率, 进一步起到防止血栓形成的作用。

### 4. 糖尿病

在 2000 年时, 全球糖尿病(diabetes mellitus, DM)的患病率已达到 2.8%, 估计到 2030 年时患病率可达到 4.4% [21], 其发病率的提高将导致全球范围人们的流行健康问题愈发严重, 主要原因是人们生活方式改变和人口老龄化, 糖尿病的发生会伴随着一些严重的急性、慢性并发症[22]。当机体中血糖升高时, 早期会导致微小血管循环障碍, 其主要病理变化是毛细血管基底膜增厚, 如果在此阶段血糖得以控制后, 这一过程是可逆的。如机体中长期血糖升高会使全身微小血管发生改变, 在眼科临床工作中, 较常见的是引起糖尿病性视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)和 RVO, 这两者疾病之间存在一些共同特征: 1) 视网膜深层的斑片状、点状出血; 2) 视网膜上均会有硬性及软性渗出; 3) 视网膜血管扩张会导致微动脉瘤的形成, 眼底造影可见血管闭塞的无灌注区; 4) 均可导致视网膜新生血管、虹膜新生血管性青光眼、黄斑囊样水肿等并发症的发生。但是, 两者间也有一些相异之处: 1) RVO 是全身多种病因引起, DR 的病因只是糖尿病; 2) RVO 一般是单眼发病, DR 是双眼同时发病; 3) 根据发病的时间看, RVO 发病比较急, 可在短期内出现视力下降, 而 DR 的视力是缓慢下降的。当机体血糖升高, 引起视网膜血管微循环改变, 血管内皮细胞功能受损, 血小板及血栓素增多, 最终可导致 RVO 的发生。多项研究分析表明[23] [24], RVO 的发病与糖尿病密切相关。同样, 糖尿病也是脑卒中疾病的危险因素之一。有相关流行病学调查显

示,当机体中血糖升高时,会促进缺血性脑卒中风险的发生,其中年轻患者比老年患者更常见。当机体长期处于高血糖状态,会导致血管壁造成损伤、血管内皮中大量脂质沉积,使血管管腔变狭窄甚至闭塞,从而引起缺血性脑卒中的发生[25][26]。急性期脑卒中发生后,会使机体进入应激状态,导致血糖再次升高,进而形成恶性循环。由此可见,对于患有糖尿病的患者,严格控制好血糖水平对降低脑卒中及RVO的发病率及改善预后具有重要意义。

## 5. 高脂血症

血脂是血浆中的中性脂肪和类脂的总称,在人体中广泛存在。人体中血脂的主要来源有两种,一种是内源性血脂,另一种是外源性血脂。前者主要是来自肝脏和脂肪等细胞合成脂类入血;而后者主要是通过从食物中摄取而获得。其中,甘油三酯(triglycerides, TG)和胆固醇(total cholesterol, TC)的含量经常在临床上被作为评估血脂异常的指标,此外,还有低密度脂蛋白(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)和高密度脂蛋白(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)。上述这些指标都是客观反映机体脂类的代谢,能反应出机体血脂异常的严重情况。当血脂异常时可影响全身血管及身体健康情况,有研究报道表明,RVO发病患者中,患有高脂血症的患者比非高脂血症患者多1倍左右[27];当血脂异常时会影响到眼部的正常代谢,严重时也会导致RVO的发生[28]。关于血脂异常与RVO的关系还有好多学者进行过研究,如Jaulim等研究指出TC、TG和LDL-C的升高都是引起RVO的危险因素[29]。有相关报道得出,BRVO与对照组进行比较,两者之间的TC水平存在差异,BRVO组中TC升高占23.7%,而对照组的中TC升高占7.3%[30]。血脂代谢紊乱会促使动脉粥样硬化,据相关研究表明:动脉粥样硬化是缺血型脑卒中发生的病理基础之一,所以推断高脂血症与缺血性脑卒中的发病密切相关[31]。此外,多项研究已表明HDL-C与脑卒中的发生呈负相关,因此认为HDL-C具备抗动脉粥样硬化的功能,是心血管疾病的保护因素。血脂升高导致RVO和脑卒中的发生,考虑主要的机制可能是:血液中的红细胞表面带有负电荷,相互排斥并悬浮于血液中,当机体中血脂升高后,包裹了红细胞,使相互排斥的电荷作用减弱或消失,部分红细胞被血脂包裹后,聚集形成斑块于血管壁上,而颈动脉作为脑部和眼部的的主要供血血管之一,它最易形成斑块,斑块脱落形成栓子,随着血液流动到眼部血管和脑部血管后,从而导致血管阻塞,促使RVO和脑卒中的发生。此外,血脂异常还会使血液粘稠度增加,血管中血流阻力增加、从而血流减慢[32],造成视网膜静脉和脑部血流淤滞和微循环障碍等,也会促使RVO和脑卒中的发生。因此,治疗原发疾病的同时眼科和神经科医生应该同时关注患者血脂情况,如血脂发生异常因联合使用降脂药物进行治疗,让患者去除危险因素的同时能使病情恢复迅速及预后更好。

## 6. 吸烟

中国烟草每年的生产量,以及消费量均居世界前列,其中消费量尤为突出,约占世界总产量的三成[33]。吸烟包括主动吸烟和被动吸烟,据统计,我国烟民数量约占全国总人数的20%,其中,男性成年人中吸烟人数约占53%,另外约有近8亿人没有吸烟习惯,但也长时间被二手烟危害身体健康。烟草中含多种有害物质,对人体的健康危害极大,在脑卒中防治指南中,中国和美国都将吸烟列入脑卒中的危险因素[34][35]。早在1988年,Framingham研究也第一个评估了吸烟与脑卒中分型、吸烟量以及戒烟关系[36]。此外,也有相关研究表明,脑卒中的独立危险因素较多,其中包括吸烟[36][37]。被动吸烟者比主动吸烟者吸入烟草中有害和致癌毒物甚至更多[38]。吸烟还会导致许多眼部疾病的发生和视力下降,其中就包括RVO。由此可见,吸烟是脑卒中和RVO共同危险因素,考虑其主要发生机制可能如下:1)烟草中有害物质会使血小板凝聚力亢进、血小板聚集、血液粘稠度增加、红细胞的变性能力降低;2)烟草中的有害物质如“尼古丁”会增加肾上腺腺体的兴奋性,使腺体所释放的产物“肾上腺素和去甲肾上腺

素”增多,造成血管痉挛或收缩,最终导致血管中血流阻力的增加;3)吸烟时人体吸入的氧气被消耗,导致血液中氧的含量下降,而脑部组织和眼部视网膜对缺氧格外敏感;4)吸烟时间较长的群体在机体中会发生一氧化碳慢性中毒,一氧化碳与血红蛋白结合形成碳氧血红蛋白,两者间的结合率比氧气和血红蛋白的结合率高 200 倍左右,使红细胞无法携带氧气,最终导致机体缺氧增加。由此可见,长期吸烟,会促使脑卒中和 RVO 的发生及发展,因此,我们应该告诫患者吸烟的危害,对目标患者定期进行戒烟健康教育,减少烟草在生活中对人们的隐形伤害。

## 7. 动脉粥样硬化

动脉粥样硬化(Atherosclerosis, AS)是一种随着人们年龄增长,机体中大动脉发生病理性、退行性病变,主要原因是大动脉中内膜受损,脂质沉积使内膜增厚,进一步导致动脉狭窄的一种全身性病变[39]。其中,相较于身体其它动脉,颈动脉发生粥样硬化的几率最高,除此之外,全身大动脉硬化的程度也可以通过观察颈动脉硬化化的程度来评估[40]。从解剖学上来看,颅脑及面部血供的主要来源来自于颈动脉,当颈部血管形成粥样硬化斑块时,使血管管腔变狭窄,严重者可发生闭塞,进入脑部和眼部的血流减少、可引起所供应部位组织的慢性缺氧,当粥样斑块不稳定脱落形成栓子,栓子可沿血流方向阻塞在脑部和眼部血管,促使缺血性脑卒中和 RVO 发病几率增加。相关研究表明,脑卒中和 RVO 的共同相关危险因素包括动脉粥样硬化。其中,缺血性脑中风疾病中有 18%左右是因为颅外动脉粥样硬化导致的[41];此外,当颈动脉粥样斑块形成,其中不稳定斑块较易脱离,脱落的斑块随血液循环,导致颅内动脉被堵塞,这被认为是引起缺血性脑卒中的主要原因[42] [43] [44]。颈部血管发生粥样硬化造成的血管狭窄,不仅仅会导致脑卒中的发生,也是眼部血管阻塞性疾病中栓子的重要来源。有研究者[45]运用数字减影技术和组织病理学分析证明颈动脉病变可能与缺血性 RVO 有关。Chawluk 等[46]研究发现,颈动脉狭窄是 RVO 的高危因素,循环障碍是 RVO 的关键因素,RVO 的发病与动脉粥样硬化所导致的颈动脉狭窄程度有较大相关性。从上述得知 RVO 与脑卒中的共同相关危险因素包括动脉粥样硬化,因此对于这两种疾病患者就诊时,应该常规做颈部血管检查,发现患者粥样斑块导致颈动脉变狭窄或闭塞时,因启动二级预防,使用他汀类药物和抗血小板药物稳定斑块,减少或避免脑卒中、RVO 及心血管疾病的发生。

## 8. 超重和肥胖

世界卫生组织常用体质指数(body mass index, BMI)作为评估标准体重、超重和肥胖的指标: BMI < 18.5 kg/m<sup>2</sup> 为消瘦, BMI 18.5~24.9 kg/m<sup>2</sup> 为正常, BMI 25.0~29.9 kg/m<sup>2</sup> 为超重, BMI ≥ 30.0 kg/m<sup>2</sup> 为肥胖症[47]。随着人们的生活水平日益提高,生活环境、方式、饮食等改变,肥胖的人越来越多。有研究表明,我国超重和肥胖人数总和已达到 23.2%,快接近总人口的 1/4 [48]。据统计,全球每年直接或间接死于肥胖的人数可达到 30 万左右,专家预测,肥胖将成为 21 世纪全球最大的公共卫生问题[49]。Strazzullo 等[50]的研究表明,在社会上,人们脑卒中的发病率和死亡率会随着他们 BMI 增加而增加;同样, Flegal 等学者[51]的研究表明,对于已经发生脑卒中的患者来说, BMI ≥ 35.0 kg/m<sup>2</sup> 的患者比 BMI 正常的患者死亡率更高。关于相同的研究,国内也有相关研究报道,当人们体重超重(BMI > 25 kg/m<sup>2</sup>)时,脑卒中患者的死亡率与 BMI 呈正相关关系[52]。此外,以色列的眼科专家仔细翻阅查找相关研究报告,所查阅内容涉及了世界各国患者 20 多项的致病因素,分析结果发现了超重和肥胖与眼部疾病之间存在着明显联系。患有超重和肥胖症的群体更容易患白内障、青光眼、年龄相关性黄斑变性及视网膜血管疾病,其中也包括 RVO,上述眼部疾病会随着时间的延长,恶化程度逐渐增加,最终造成视力丧失。贝尔金教授发现公众似乎忽视了肥胖与眼部疾病之间的联系,尽管在此之前已有明显证据来表明它们之间有关系。超重和肥胖是脑卒中和 RVO 共同可干预的危险因素之一。我认为,医院应联合政府加大健康教育,告知肥

胖所带来的危害,建议群众们关注自己体重及 BMI 指标,在生活中合理饮食及增加必要的体育运动来预防各类疾病的发生。

## 9. 视网膜静脉阻塞与脑卒中的相关性

眼部血管和颅内血管有着一套共同的血管系统。因此,眼底血管和颅脑小血管在许多方面两者间存在着很多相似性如:在胚胎学、解剖学和生理学方面都存在着共同特征[53];此外,两者间还各自拥有着功能高度相似的屏障,在眼底有血-视网膜屏障,而脑部有血-脑屏障[54],当各种病理性因素导致两个屏障受损、血管通透性增加,就会引起眼部或脑部的病变。就有研究表明,当血-视网膜屏障的通透性增会导致眼底病变的发生[55][56]。GotoI 等尸检发现,脑卒中患者的眼底改变与颅内血管改变相似[57]。目前有学者提出 RVO 与脑卒中的发生有很大相关性,基于人口学的大样本研究表明,眼底的改变与脑卒中中相关。如 Rim 博士等[58]在韩国全民健康保险研究资料库中收集了从 2003~2005 年首诊为 BRVO 或 CRVO 的患者作为实验组,同时选取与实验组年龄、性别、经济情况和常住地等相匹配的人群作为对照组,对两组人群进行了长达 9 年的随访研究,结果显示,RVO 组患者发生脑卒中的几率比对照组显著增高,说明,RVO 与脑卒中的发生高度相关。随后,在我国也有相关学者研究[59]这两种疾病之间的关系,他们从 2001~2013 年台湾健康保险研究数据库的全部人口中,选取了 22,919 例 RVO 患者作为实验组,114,595 例与实验组各方面都匹配的非 RVO 患者作为对照组,最后研究结果显示:RVO 组的患者比非 RVO 组的患者得缺血性脑卒中和出血性脑卒中的几率更高。由此可见,RVO 与脑卒中之间存在很大关联。

## 10. 小结

综上所述,RVO 与脑卒中两者间存在着可知及可干预的危险因素众多。在临床中,我们应该提高对上述两者疾病间共同相关危险因素的重视程度,在治疗原发病的同时积极采取一级健康宣传教育预防,必要时采取二级预防等措施来降低 RVO 和脑卒中疾病的发生。一方面,对眼科医师来说,RVO 患者不应只关注眼部的治疗,更应该对每个患者进行细致的病史询问及相关危险因素的检查,找出各自患者的危险因素与原发病同时进行预防和治疗,并告知患者 RVO 可能是脑卒中发生的前兆,让患者及家属引起重视,必要时需进行相关的脑部血管检查,降低后期脑卒中发生的几率,同时也让患者视力有一个很好的转归及预后。另一方面,对神经科医师来说,针对脑卒中患者,他们在治疗原发病的同时,通常会给患者进行全身的各种危险因素检查,但会忽略了眼科检查重要性。因为,在临床工作中,眼科医师发现部分 RVO 患者都有陈旧性脑梗塞的既往史,他们因脑梗塞留下了不同后遗症,后期又因眼底问题出现视力明显下降或失明,这让患者的生活质量进一步下降、家庭经济负担更重,因此,神经内科医师应该常规让脑卒中患者进一步完善眼底检查,如果发现眼底有动脉硬化、出血、渗出或其他病变情况时,可早期预防性的行视网膜激光光凝、抗 VEGF、手术或其他治疗,使脑卒中患者在后期发生视力下降或失明的风险降低。对于年轻化的 RVO 和脑卒中患者来说,我们更应该重点关注和着重干预。

## 基金项目

云南省科技厅地方高校联合专项重点项目(202001BA070001-007);云南省教育厅科学研究基金项目(2022Y838)。

## 参考文献

- [1] Hayreh, S.S. (1994) Retinal Vein Occlusion. *Indian Journal of Ophthalmology*, **42**, 109-132.
- [2] 孟根花, 乌仁图雅. 视网膜静脉阻塞的治疗进展[J]. 内蒙古医学杂志, 2004, 36(8): 633-634.

- [3] 廖华萍, 王玲. 视网膜静脉阻塞的治疗进展[J]. 国际眼科杂志, 2005, 5(3): 537-542.
- [4] 张惠蓉, 夏英杰. 视网膜静脉阻塞患者视力预后相关因素分析[J]. 中华眼科杂志, 2002, 38(2): 98-102.
- [5] 张冬月, 韩薇. 我国脑卒中流行现状及危险因素研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(80): 122-123.
- [6] Zhou, M., Wang, H., Zhu, J., *et al.* (2015) Cause-Specific Mortality for 240 Causes in China during 1990-2013: A Systematic Subnational Analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*, **387**, 251-272. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00551-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00551-6)
- [7] GBD 2016 Causes of Death Collaborators (2017) Global, Regional, and National Age-Sex Specific Mortality for 264 Causes of Death, 1980-2016: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*, **390**, 1151-1210. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32152-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32152-9)
- [8] Moss, H.E. (2015) Retinal Vascular Changes Are a Marker for Cerebral Vascular Diseases. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, **15**, Article No. 40. <https://doi.org/10.1007/s11910-015-0561-1>
- [9] Patton, N., Aslam, T., Macgillivray, T., Pattie, A., Deary, I.J. and Dhillon, B. (2005) Retinal Vascular Image Analysis as a Potential Screening Tool for Cerebrovascular Disease: A Rationale Based on Homology between Cerebral and Retinal Microvasculatures. *Journal of Anatomy*, **206**, 319-348. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2005.00395.x>
- [10] 孙梅, 郝晓凤, 谢立科, 金琪, 王诗惠, 胥静. 视网膜静脉阻塞的相关危险因素研究进展[J]. 中国中医眼科杂志 2021, 31(6): 445-448.
- [11] Ponto, K.A., Scharrer, I., Binder, H., *et al.* (2019) Hypertension and Multiple Cardiovascular Risk Factors Increase the Risk for Retinal Vein Occlusions: Results from the Gutenberg Retinal Vein Occlusion Study. *Journal of Hypertension*, **37**, 1372-1383. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002057>
- [12] 潘国军, 刘延浩. 56例进展性脑梗死危险因素分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(21): 88+129.
- [13] 王云霞, 卢祖洵, 张蕲, 等. 中国青年脑卒中发病危险因素的 Meta 分析[J]. 中国全科医学, 2010(3): 254-257.
- [14] 刘琪, 牛小媛. 中国中青年脑卒中发病危险因素的 Meta 分析[J]. 山西医药杂志, 2008, 37(4): 344.
- [15] Welch, G.N. and Loscalzo, J. (1998) Homocysteine and Atherothrombosis. *New England Journal of Medicine*, **338**, 1042-1050. <https://doi.org/10.1056/NEJM199804093381507>
- [16] Richmond, P.P. and Orth, D.H. (1989) Branch Retinal Vein Occlusion Associated with Optic Nerve Drusen: A Case Report. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina*, **20**, 38-41. <https://doi.org/10.3928/1542-8877-19890101-10>
- [17] Timmerman, E.A., De Lavallette, V.W. and Van Den Brom, H.J. (1997) Axial Length as a Risk Factor to Branch Retinal Vein Occlusion. *Retina*, **17**, 196-199.
- [18] Cekiç, O., Totan, Y., Aydin, E., *et al.* (1999) The Role of Axial Length in Central and Branch Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina*, **30**, 523-527. <https://doi.org/10.3928/1542-8877-19990701-06>
- [19] Adamczuk, Y.P., Iglesias Varela, M.L., Martinuzzo, M.E., *et al.* (2002) Central Retinal Vein Occlusion and Thrombophilia Risk Factors. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*, **13**, 623-626. <https://doi.org/10.1097/00001721-200210000-00007>
- [20] Marcucci, R., Bertini, L., Gidsti, B., *et al.* (2001) Thrombophilic Risk Factors in Patients with Central Retinal Vein Occlusion. *Thrombosis and Haemostasis*, **86**, 772-776. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1616130>
- [21] Wild, S., Roglic, G., Green, A., *et al.* (2004) Global Prevalence of Diabetes: Estimates for the Year 2000 and Projections for 2030. *Diabetes Care*, **27**, 1047-1053. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.5.1047>
- [22] Vigneri, P., Frasca, F., Sciacca, L., *et al.* (2009) Diabetes and Cancer. *Endocrine-Related Cancer*, **16**, 1103-1123. <https://doi.org/10.1677/ERC-09-0087>
- [23] 樊利敏, 杨波, 计青, 等. 视网膜中央静脉阻塞的危险因素研究[J]. 中国当代医药, 2017, 24(19): 7-10.
- [24] Nalcaci, S., Degirmenci, C., Akkin, C., *et al.* (2019) Etiological Factors in Young Patients with Retinal Vein Occlusion. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, **35**, 1397-1401. <https://doi.org/10.12669/pjms.35.5.546>
- [25] 徐萌, 郭怡菁. 高血糖与急性缺血性脑卒中的研究进展[J]. 东南大学学报(医学版), 2015, 34(5): 855-858.
- [26] 黄伟煌, 张丽菊, 井立鹏, 等. 2型糖尿病大血管病变风险及其交互作用分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2015, 19(1): 13-16.
- [27] 张鹏, 王海燕, 张自峰, 等. 血栓危险因素与视网膜中央静脉阻塞的相关性[J]. 眼科, 2013, 22(6): 393-396.
- [28] 姚永屿, 赵晓静, 张杰昌, 等. 视网膜分支静脉阻塞与血脂异常相关性研究[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(8): 1242-1243.
- [29] Jaulim, A., Ahmed, B., Khanam, T., *et al.* (2013) Branch Retinal Vein Occlusion: Epidemiology, Pathogenesis, Risk Factors, Clinical Features, Diagnosis, and Complications. An Update of the Literature. *Retina*, **33**, 901-910. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e3182870c15>

- [30] Dodson, P.M., Galton, D.J., Hamilton, A.M., *et al.* (1982) Retinal Vein Occlusion and the Prevalence of Lipoprotein Abnormalities. *British Journal of Ophthalmology*, **66**, 161-164. <https://doi.org/10.1136/bjo.66.3.161>
- [31] Suzuki, K., Iwai, H., Kaneko, T., *et al.* (2009) Induction of Parotitis by Fineneedle Aspiration in Parotid Warthin's Tumor. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*, **141**, 282-284. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2009.05.023>
- [32] 赵红梅, 刘文华, 王筱萌, 等. 复发性脑梗死的危险因素及病因学分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15(1): 42-45
- [33] Yang, G., Fan, L., Tan, J., *et al.* (1999) Smoking in China: Findings of the 1996 National Prevalence Survey. *JAMA*, **282**, 1247-1253. <https://doi.org/10.1001/jama.282.13.1247>
- [34] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 《中国脑血管病防治指南》节选(续一) [J]. 中国慢性病预防和控制, 2006, 14(3): 223.
- [35] Goldstein, L.B., Adams, R., Alberts, M.J., *et al.* (2006) Primary Prevention of Ischemic Stroke: A Guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council. *Stroke*, **37**, 1583-1633. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000223048.70103.F1>
- [36] Wolf, P.A. and Ralph, B. (1988) Cigarette Smoking as a Risk Factor for Stroke: The Framingham Study. *JAMA*, **259**, 1025-1029. <https://doi.org/10.1001/jama.1988.03720070025028>
- [37] Colditz, G.A., Bonita, R., Stampfer, M.J., *et al.* (1988) Cigarette Smoking and Risk of Stroke in Middle-Aged Women. *New England Journal of Medicine*, **318**, 937-941. <https://doi.org/10.1056/NEJM198804143181501>
- [38] US Department of Health and Human Services (2006) The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke. A Report of the Surgeon General. US Government Printing Office, Washington DC.
- [39] Lusis, A.J. (2000) Atherosclerosis. *Nature*, **47**, 233-241. <https://doi.org/10.1038/35025203>
- [40] Grobbee, D.E. and Bots, M.L. (1994) Carotid Artery Intima-Media Thickness as an Indicator of Generalized Atherosclerosis. *Journal of Internal Medicine*, **236**, 567-573. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.1994.tb00847.x>
- [41] Chaturvedi, S., Bruno, A., Feasby, T., *et al.* (2005) Carotid Endarterectomy—An Evidence-Based Review: Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, **65**, 794-801. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000176036.07558.82>
- [42] Zavodni, A.E., Wasserman, B.A., McClelland, R.L., *et al.* (2014) Carotid Artery Plaque Morphology and Composition in Relation to Incident Cardiovascular Events: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Radiology*, **271**, 381-389. <https://doi.org/10.1148/radiol.14131020>
- [43] Prabhakaran, S., Rundek, T., Ramas, R., *et al.* (2006) Carotid Plaque Surface Irregularity Predicts Ischemic Stroke: The Northern Manhattan Study. *Stroke*, **37**, 2696-2701. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000244780.82190.a4>
- [44] Hollander, M., Bots, M.L., Del Sol, A.I., *et al.* (2002) Carotid Plaques Increase the Risk of Stroke and Subtypes of Cerebral Infarction in Asymptomatic Elderly: The Rotterdam Study. *Circulation*, **105**, 2872-2877. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000018650.58984.75>
- [45] Brown, G.C., Shah, H.G., Magargal, L.E. and Savino, P.J. (1984) Central Retinal Vein Obstruction and Carotid Artery Disease. *Ophthalmology*, **91**, 1627-1633. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(84\)34093-3](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(84)34093-3)
- [46] Chawluk, J.B., Kushner, M.J., Bank, W.J., *et al.* (1988) Atherosclerotic Carotid Artery Disease in Patients with Retinal Ischemic Syndromes. *Neurology*, **38**, 858-863. <https://doi.org/10.1212/WNL.38.6.858>
- [47] Skolarus, L.E., Sanchez, B.N., Levine, D.A., *et al.* (2014) Association of Body Mass Index and Mortality after Acute Ischemic Stroke. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, **7**, 64-69. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.113.000129>
- [48] 武阳丰, 马冠生, 胡永华, 等. 中国居民的超重和肥胖流行现状[J]. 中国预防医学杂志, 2005, 39(5): 316-319.
- [49] Prentice, A.M. (2006) The Emerging Epidemic of Obesity in Developing Countries. *International Journal of Epidemiology*, **35**, 93-99. <https://doi.org/10.1093/ije/dvi272>
- [50] Strazzullo, P., D'Elia, L., Cairella, G., *et al.* (2010) Excess Body Weight and Incidence of Stroke: Meta-Analysis of Prospective Studies with 2 Million Participants. *Stroke*, **41**, E418-E426. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.576967>
- [51] Flegal, K.M., Kit, B.K., Orpana, H., *et al.* (2013) Association of All-Cause Mortality with Overweight and Obesity Using Standard Body Mass Index Categories: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA*, **309**, 71-82. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.113905>
- [52] Zheng, W., McLerran, D.F., Rolland, B., *et al.* (2011) Association between Bodymass Index and Risk of Death in More than 1 Million Asians. *New England Journal of Medicine*, **364**, 719-729. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1010679>
- [53] Tso, M.O. and Jampol, L.M. (1982) Pathophysiology of Hypertensive Retinopathy. *Ophthalmology*, **89**, 1132-1145.



- 
- [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(82\)34663-1](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(82)34663-1)
- [54] Kaur, C., Foulds, W.S. and Ling, E.A. (2008) Blood-Retinal Barrier in Hypoxic Ischaemic Conditions: Basic Concepts, Clinical Features and Management. *Progress in Retinal and Eye Research*, **27**, 622-647.  
<https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2008.09.003>
- [55] Barar, A., Apatachioaie, I.D. and Apatachioaie, C. (2008) Hypertensive Retinopathy—Assessment. *Oftalmologia*, **52**, 3-12.
- [56] Henderson, A.D., Bruce, B.B. and Newman, N.J. (2011) Hypertension-Related Eye Abnormalities and the Risk of Stroke. *Reviews in Neurological Diseases*, **8**, 1-9.
- [57] Goto, I., Katsuki, S., Ikui, H., Kimoto, K. and Mimatsu, T. (1975) Pathological Studies on the Intracerebral and Retinal Arteries in Cerebrovascular and Noncerebrovascular Diseases. *Stroke*, **6**, 263-269.  
<https://doi.org/10.1161/01.STR.6.3.263>
- [58] Rim, T.H., Kim, D.W., Han, J.S., and Chung, E.J. (2015) Retinal Vein Occlusion and the Risk of Stroke Development: A 9-Year Nationwide Population-Based Study. *Ophthalmology*, **122**, 1187-1194.  
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.01.020>
- [59] Chen, Y.-Y., Yen, Y.-F., Lin, J.-X., Feng, S.-C., Wei, L.-C., Lai, Y.-J. and Shen, Y.-C. (2018) Risk of Ischemic Stroke, Hemorrhagic Stroke, and All-Cause Mortality in Retinal Vein Occlusion: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Journal of Ophthalmology*, **2018**, Article ID: 8629429, 9 p. <https://doi.org/10.1155/2018/8629429>