

doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2018.11.03

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1000-4432.2018.11.03>

## 经眼动脉溶栓治疗糖尿病视网膜病变玻璃体切除术后 视网膜中央动脉阻塞2例

杨晓伟, 朱蓉嵘

(南通大学附属医院眼科, 江苏 南通 226001)

**[摘要]** 视网膜中央动脉阻塞(central retinal artery occlusion, CRAO)是一种严重致盲性眼病。糖尿病性视网膜病变玻璃体切除联合眼内光凝术后中央动脉阻塞的临床表现及预后有其特点。南通大学附属医院收治的2例糖尿病性视网膜病变患者在经过玻璃体切除联合眼内光凝术后出现CRAO。本文通过回顾2例患者的临床病例资料, 讨论及分析其CRAO的原因、危险因素及诊疗方法。

**[关键词]** 视网膜中央动脉阻塞; 眼动脉溶栓; 糖尿病性视网膜病变; 玻璃体切除联合光凝术

## Thrombolysis via ocular artery in treatment of central retinal artery occlusion after vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy: report of two cases

YANG Xiaowei, ZHU Rongrong

(Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong Jiangsu 226001, China)

**Abstract** Central retinal artery occlusion (CRAO) is a severe eye disease causing blindness. The clinical manifestations and prognosis of posterior artery occlusion after vitrectomy combined with intraocular photocoagulation for diabetic retinopathy are specific. Two patients with diabetic retinopathy in Affiliated Hospital of Nantong University developed central retinal arterial occlusion after vitrectomy combined with intraocular photocoagulation. In this article, the clinical data of two patients with CRAO were retrospectively analyzed. The causes, risk factors, diagnosis and treatment of CRAO were analyzed.

**Keywords** central retinal artery occlusion; ophthalmic artery thrombolysis; diabetic retinopathy; vitrectomy combined with photocoagulation

视网膜中央动脉阻塞(central retinal artery occlusion, CRAO)是一种严重危害视力的眼科急症,临床表现为视力突然丧失,后极部视网膜呈乳白色水肿,黄斑区樱桃红斑。CRAO常为多因素致病,与动脉硬化、心脏病、血液黏度、血流动力学异常、高龄、糖尿病、高血压、吸烟等密切相关<sup>[1]</sup>。CRAO保守治疗效果通常不佳,而眼动脉介入溶栓治疗能及时、有效地恢复视网膜中央动脉血流,在某些情况下可获得更好的视觉效果<sup>[2]</sup>。增殖性糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)是糖尿病常见的严重并发症之一,是糖尿病患者致盲的重要原因,玻璃体切除联合眼内光凝术是其常用且有效的治疗方式之一。PDR玻璃体切除术后CRAO的临床表现不典型,常规治疗效果有限,容易发生新生血管性青光眼,预后差<sup>[3]</sup>。本文纳入2018年4月南通大学附属医院收治的2例玻璃体切除联合眼内光凝术后CRAO患者,回顾分析其临床病例资料,现报告如下。

## 1 临床资料

### 1.1 病例 1

患者男,49岁,因“左眼视物不见1周”于南通大学附属医院就诊。患者2017年11月27日因“左眼玻璃体出血,双眼增生性PDR”行左眼玻璃体切除+全视网膜光凝术。术后裸眼视力0.4。患者有糖尿病病史10年,口服药物治疗,入院空腹血糖6.6 mmol/L,糖化血红蛋白(HbA1c)6.2%。血压150/90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),未正规降血压治疗。患者2018年4月18日无明显诱因突然出现左眼视物不见,伴有短暂眩晕,无眼痛、头痛,无其他不适。当时未予诊治,症状无缓解,1周后就诊。眼科检查:左眼视力光感/眼前,左眼结膜无充血,角膜透明,前房深度正常,房水闪辉阴性,瞳孔圆,直径约3 mm,对光反应迟钝,晶状体皮质点状混浊,散瞳后见视盘色淡,边界可,杯盘比(C/D)=0.3,视网膜动静脉直径比值(A/V)=1:2,视网膜见均匀散在的陈旧激光光凝斑,后极部视网膜灰白水肿,黄斑可见樱桃红斑(图1A),眼压:15.0 mmHg。荧光素眼底血管造影术(fluorescein fundus angiography, FFA)示:左眼臂-视网膜循环时间延长,38.6 s时见部分动

脉充盈,部分动脉早期不能充盈,后期静脉充盈(图1B)。光学相干层析成像(optical coherence tomography, OCT)示:左眼视网膜内层增厚,反光增强。实验室检查:血糖、血脂等均在正常范围内,心脏及双侧颈动脉彩超未见明显异常。临床诊断:左眼CRAO,左眼玻璃体切除术后,左眼视网膜光凝术后,双眼增生性PDR,2型糖尿病,高血压病。入院后予以左眼动脉溶栓治疗,使用药物溶栓前数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)显示患者左眼视网膜动脉显影不明显(图1C);溶栓后DSA提示溶栓后左眼视网膜动脉充盈良好(图1D)。术后予以列地尔注射液和葛根素葡萄糖注射液疏通血管治疗、甲钴胺营养神经治疗。术后10 d眼底照相显示视网膜动脉通畅,视网膜水肿明显减轻,黄斑樱桃红斑消失(图1E)。FFA示:阻塞血管再通,左眼臂-视网膜循环时间轻度延长,20 s时可见动脉充盈,视网膜水肿减轻(图1F)。该患者出院时左眼远视力0.04。

### 1.2 病例 2

患者女,46岁,因“左眼突然视物不见1 d”于南通大学附属医院就诊。患者2017年10月29日因“左眼玻璃体积血,双眼增生性PDR”在南通大学附属医院行左眼玻璃体切除+剥膜+电凝+光凝术。术后视力0.06。患者有糖尿病病史14年,皮下注射诺和锐30降血糖治疗,入院空腹血糖6.9 mmol/L, HbA1c: 7.23%。有高血压病史,不规律服用降血压药物治疗,血压160/95 mmHg。患者2018年4月5日无明显诱因出现左眼视物不见,无其他不适。当时未予重视,次日症状无好转,遂就诊。眼科检查:左眼视力光感/眼前。裂隙灯检查:左眼结膜无充血,角膜透明,前房轴深约3 mm,房水闪辉阴性,瞳孔圆,直径约4 mm,对光反应未引出,晶状体周边皮质片状混浊,散瞳后见视盘色淡红,边界可, C/D=0.3, A/V=1:3,部分动脉呈白线状,视网膜见均匀散在的陈旧激光光凝斑,后极部视网膜灰白水肿,黄斑樱桃红斑可见,颞侧少量出血及硬性渗出(图2A),眼压:14.7 mmHg。FFA示:左眼臂-视网膜循环时间延长,36.2 s时见部分动脉充盈,后期静脉充盈(图2B)。OCT示:左眼视网膜内层增厚,反光增强。实验室检查:血糖、血脂等均在正常范围内,双侧颈动脉及心脏彩超未见明显异常。临床诊断:

左眼 CRAO, 左眼玻璃体切除术后, 左眼视网膜光凝术后, 双眼增生性 PDR, 2 型糖尿病, 高血压病。入院后予以左眼动脉溶栓治疗。使用尿激酶溶栓前, DSA 显示患者左眼视网膜动脉显影不明显 (图 2C); 溶栓后 DSA 提示溶栓后左眼视网膜动脉充盈良好 (图 2D)。术后予以前列地尔注射液和葛根

素葡萄糖注射液, 疏通血管治疗、甲钴胺营养神经治疗。术后眼底观察血管充盈良好, 未行 FFA。术后 10 d 出院时左眼裸眼视力 0.02。出院后第 3 个月复查, 眼底见视网膜动脉细, 血管充盈可 (图 2E)。FFA 示: 左眼臂-视网膜循环时间正常, 血管未见明显阻塞 (图 2F)。左眼裸眼视力 0.02。

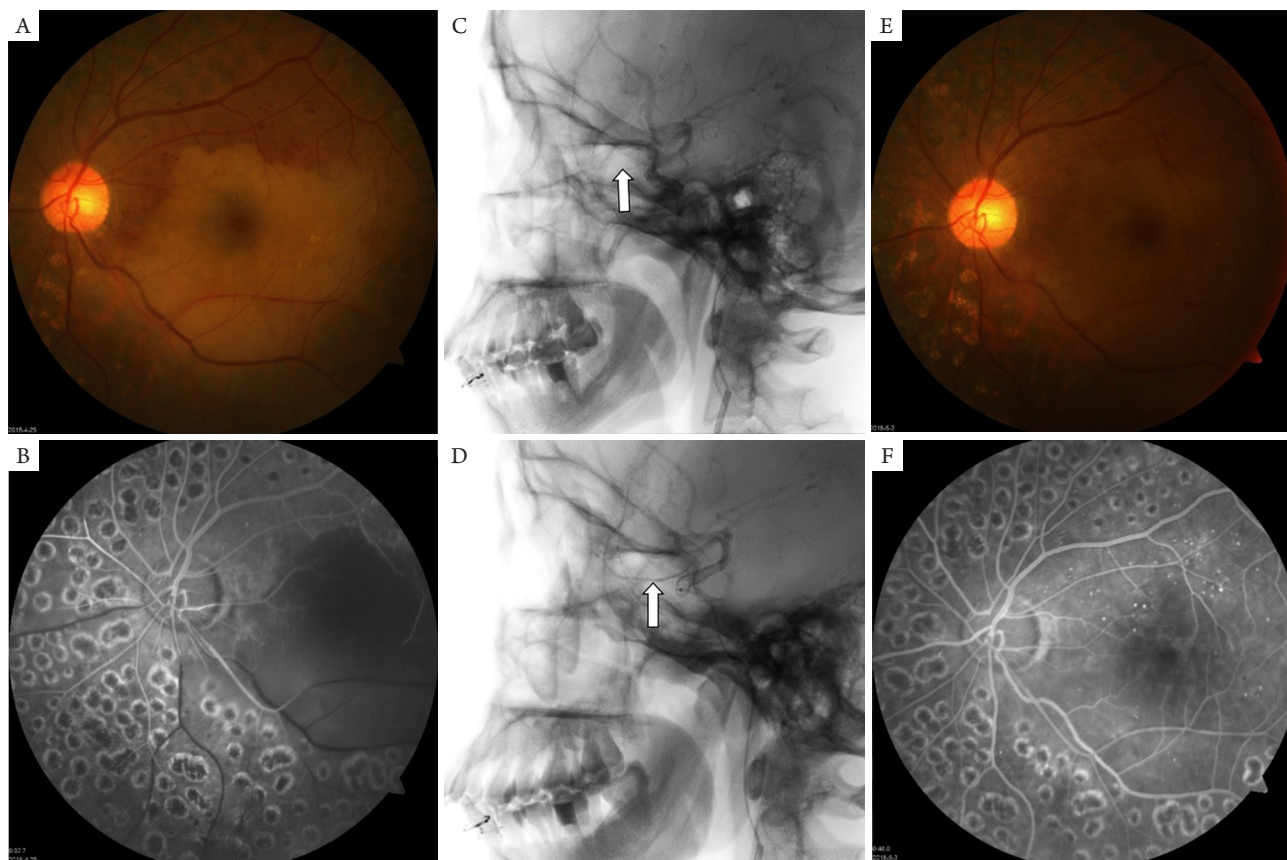


图 1 病例 1 术前眼底照相、FFA, 术中 DSA 以及术后 10 d 眼底照相、FFA 的图像

Figure 1 Preoperative fundus photography, FFA, intraoperative DSA, fundus photography at postoperative 10 d and FFA images of case 1

(A) 患者入院左眼眼底照相, 可见后极部及下方视网膜水肿, 黄斑樱桃红斑; (B) 患者入院左眼 FFA, 可见视网膜部分动脉早期无充盈; (C) 左眼动脉溶栓前 DSA 造影, 可见左眼中央动脉显影不明显 (箭头指向左眼中央动脉); (D) 左眼动脉溶栓后 DSA 造影, 可见左眼中央动脉充分显影 (箭头); (E) 患者术后 10 d 左眼眼底照相, 可见动脉血流通畅, 视网膜水肿消失, 黄斑樱桃红斑消失; (F) 患者术后 10 d 左眼 FFA, 可见阻塞血管再通, 视网膜水肿减轻。

(A) The fundus photography of the left eye showed the edema of the retina, and the red spot of macula cherry; (B) FFA showed that there was no early filling of the retinal artery; (C) DSA angiography before left eye artery thrombolysis: the central artery of the left eye showed no obvious development (arrow points to the central artery); (D) DSA angiography after left eye artery thrombolysis: the central artery of the left eye was fully developed (arrow); (E) The left eye fundus photography was performed on the 10 d after operation. Arterial blood flow was patency, retinal edema disappeared, and macular cherry erythema disappeared; (F) The left eye FFA was performed on the 10 d after operation. FFA showed that the blocked vessels were unobstructed, and retinal edema relieved.

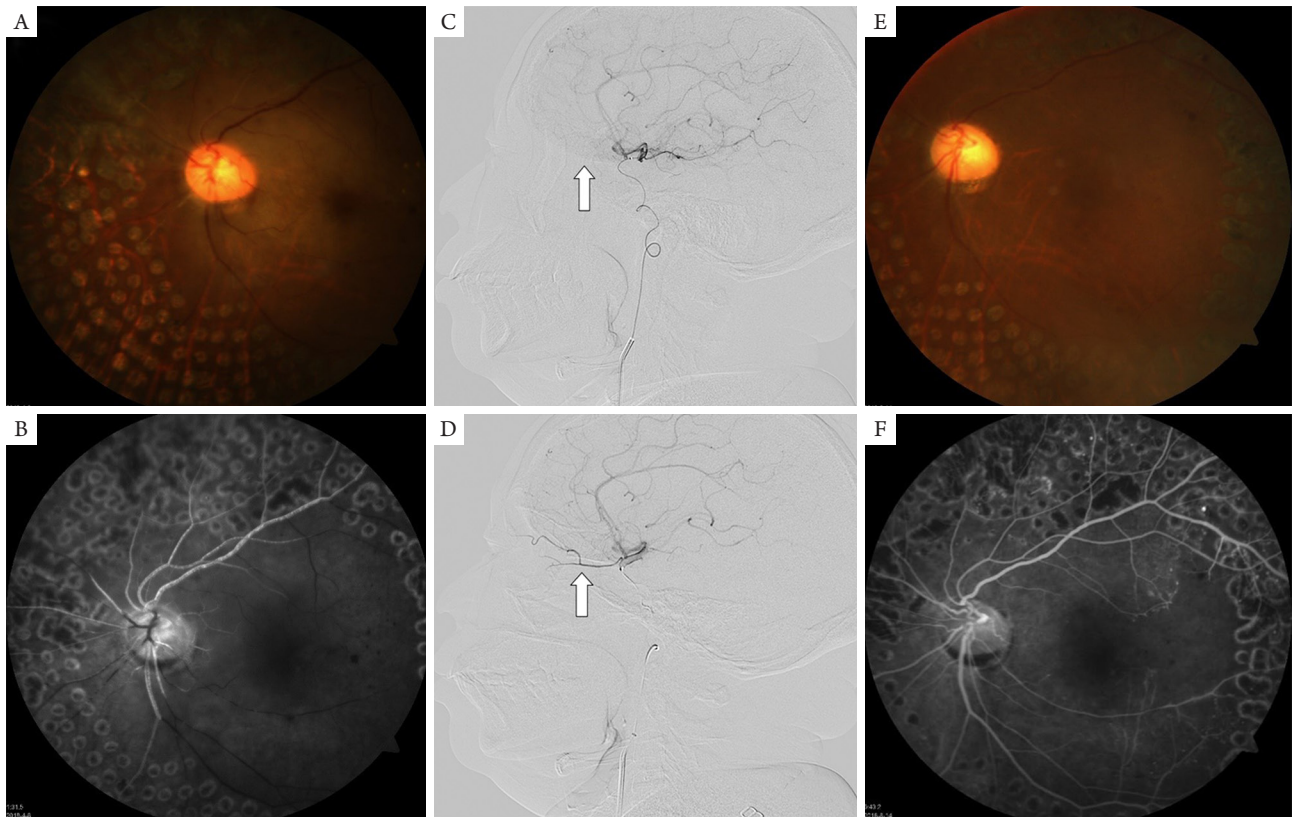


图2 病例2的术前眼底照相、FFA，术中DSA以及术后3月眼底照相、FFA图像

Figure 2 Preoperative fundus photography, FFA, intraoperative DSA, fundus photography at postoperative 3 months and FFA images of case 2

(A)患者入院左眼眼底照相，可见后极部视网膜灰白水肿；(B)患者入院左眼FFA示：动脉充盈时间延长，部分动脉早期不能充盈；(C)左眼动脉溶栓前DSA造影示左眼中央动脉显影不明显(箭头指向左眼中央动脉)；(D)左眼动脉溶栓后DSA造影，左眼中央动脉充分显影(箭头)；(E)术后3个月眼底照相：视网膜动脉细，血管充盈尚可；(F)术后3个月FFA示：左眼臂-视网膜循环时间正常，血管未见阻塞。

(A) Fundus images showed gray matter edema in the posterior pole; (B) FFA showed that arterial filling time was prolonged, and some arteries could not be filled at the early stage; (C) DSA angiography before left eye artery thrombolysis: left central artery was not obvious (arrow points to the central artery); (D) DSA angiography after left eye artery thrombolysis: central artery was fully developed (arrow); (E) Fundus photography at 3 months after operation: retinal artery was thin and blood vessels are filling; (F) FFA after 3 months of operation: the left arm-retina circulation time was normal, and the blood vessels were not obstructed.

## 2 讨论

视网膜中央动脉是终末动脉，阻塞可导致视网膜缺血、缺氧，丧失其正常功能，导致视力急剧下降。视网膜中央动脉栓塞多发生于高血压、糖尿病、心脏病、颈动脉粥样硬化的老年人<sup>[4]</sup>。CRAO原因很多，主要包括栓塞和血栓形成、高凝状态、血管炎和某些眼部及全身性疾病，其中糖尿病和高血压是血栓形成的重要因素；视网膜

栓子最常见于同侧颈动脉，其次是主动脉弓和心脏<sup>[5]</sup>。本文报道的2例患者年龄均小于50岁，且均有糖尿病病史10年余和高血压病，均未内科规范化治疗控制血压。颈部及心脏彩超均未发现明显异常。因此笔者认为糖尿病和高血压是其CRAO的重要危险因素。另外，2例患者均有玻璃体切除手术联合眼内光凝治疗PDR病史，其手术病史是否与CRAO存在相关性？有研究<sup>[6]</sup>通过彩色多普勒超声检测糖尿病组患者的眼动脉血流情况，发现

糖尿病患者视网膜动脉的收缩峰值血流速度、舒张末期血流速度、平均血流速度显著降低, 视网膜中央动脉及眼动脉的阻力指数显著升高。也有研究<sup>[7]</sup>认为玻璃体切割可以去除患者玻璃体腔、视网膜前及视网膜下增殖物对血管的机械性牵拉作用, 从而使远端血管阻力降低, 提高PDR视网膜中央动脉血流速度, 但对阻力指数没有显著性影响。有学者<sup>[8]</sup>报道玻璃体切除术中玻璃体后脱离能恢复眼动脉血流, 在急性CRAO治疗中有一定作用。也有报道<sup>[9]</sup>认为CRAO是玻璃体视网膜手术后一种罕见但严重的并发症。此外, 研究<sup>[10]</sup>显示PDR患者全视网膜光凝治疗后导致远端组织灌注降低, 小动脉收缩。综合先前的研究, 笔者认为玻璃体切割术及眼内光凝术可能是CRAO的因素之一, 但须进一步观察。而患者本身的糖尿病及高血压病是2例患者CRAO的重要病因。上述患者眼底表现典型, 但考虑到PDR患者即使未发生CRAO, 仍有部分表现为黄斑水肿。部分患者在行全视网膜光凝后, 视网膜水肿明显。与非PDR患者CRAO相比, 眼底照相检查和OCT检查可能会出现误诊和漏诊的情况。

眼动脉介入溶栓治疗结果<sup>[11]</sup>表明: 对于中晚期CRAO行介入治疗可以使部分患者视力有部分提高, 溶栓时间与视力密切相关, 目前认为5 d内进行干预均有效, 早期干预组效果较好, 溶栓时机应越早越好。也有研究<sup>[12]</sup>认为其临床疗效与发病时间、尿激酶用量及治疗前视力不呈正相关。本研究结果提示: 即使阻塞1周的患者行介入治疗, 仍然能提高其视力; 病程1 d的患者行同样的介入治疗, 术后视力提高却有限。提示溶栓时间与预后并不呈线性关系。鉴于眼动脉溶栓治疗存在脑血管意外风险及并发症, 是不是所有的CRAO患者都需要溶栓治疗呢? 在何种情况下的溶栓可以给患者带来获益? 目前学者对CRAO溶栓的“时间窗”仍然没有达成共识。有研究<sup>[13]</sup>认为4.5 h内行眼动脉溶栓可能是治疗CRAO的有效方法, 但其疗效和安全性仍需要随机试验评估。众所周知, 溶栓再灌注治疗的目的是尽快使血流恢复, 挽救缺血的组织。有学者<sup>[14]</sup>认为急性脑梗死的再灌注治疗是否有效的关键在于能否在缺血半暗带演变为梗死之前完成, 传统的时间窗仅关注缺血时间, 而组织窗能通过一系列影像学检查结合临床症状来评估患者是否存在足够的缺血半暗带, 直接关

注缺血时间和梗死速度造成的最终结果, 有利于每个患者进行个体化的评估和诊治。同理, 本研究认为CRAO溶栓治疗能挽救生理功能丧失但没有死亡的视网膜神经组织, 已经死亡的细胞不能从再灌注治疗中获益。另外, 不同个体视网膜组织细胞存在循环代偿差异以及对缺血缺氧耐受能力也有差异。因此, 临床也需要一种评价视网膜缺血后死亡组织范围和程度的方法来指导溶栓治疗, 姑且也称作“组织窗”。因为单纯的“时间窗”并不能很好地提示临床溶栓治疗时机, 所以用“组织窗”来评价病情及预后的诊断学方法, 可能是未来研究的重点。

综上, 超选择性眼动脉溶栓治疗视网膜动脉阻塞是一种相对安全、可靠、较为有效的治疗方法, 为患者恢复视力带来了希望, 也可以用于治疗PDR玻璃体切除联合光凝术后CRAO。随着诊断技术的不断进步, 在CRAO“组织窗”这一方面应该进行更多的临床和机制研究, 才能更好地指导临床工作, 最终使更多的患者获益。

## 参考文献

1. Varma DD, Cugati S, Lee AW, et al. A review of central retinal artery occlusion: clinical presentation and management[J]. *Eye (Lond)*, 2013, 27(6): 688-697.
2. Noble J1, Weizblit N, Baerlocher MO, et al. Intra-arterial thrombolysis for central retinal artery occlusion: a systematic review[J]. *Br J Ophthalmol*, 2008, 92(5): 588-593.
3. 赵霞, 陈芳, 董明霞, 等. 糖尿病视网膜病变玻璃体切除术后视网膜中央动脉阻塞表现及预后[J]. *中国实用眼科杂志*, 2015, 33(5): 544-546.  
ZHAO Xia, CHEN Fang, DONG Mingxia, et al. Central retinal artery occlusion and prognosis after vitrectomy for diabetic retinopathy[J]. *Chinese Journal of Practical Ophthalmology*, 2015, 33(5): 544-546.
4. Dattilo M, Biousse V, Newman NJ. Update on the management of central retinal artery occlusion[J]. *Neurol Clin*, 2017, 35(1): 83-100.
5. Dattilo M, Newman NJ, Biousse V. Acute retinal arterial ischemia[J]. *Ann Eye Sci*, 2018, 3.
6. 李楠, 王学梅. 彩色多普勒超声对糖尿病患者的视网膜中央动脉及眼动脉的血流动力学研究[J]. *中国医学影像技术*, 2004, 20(6): 860-862.  
LI Nan, WANG Xuemei. Hemodynamic study of central retinal

- artery and ocular artery in diabetic patients by color Doppler ultrasound[J]. Chinese Journal of Medical Imaging Technology, 2004, 20(6): 860-862.
7. 徐春军, 刘庆华. 糖尿病性视网膜病变玻璃体切除术后CRA血流速度的变化[C]. 中国超声医学工程学会全国眼科超声诊断学术会议, 2012.  
XU Chunjun, LIU Qinghua. Changes of CRA blood flow velocity after vitrectomy for diabetic retinopathy[C]. National Academic Conference on Eye Ultrasound Diagnosis of Chinese Academy of Ultrasound Medical Engineering, 2012.
  8. Ellabban AA, Patil AD, Costen MT, et al. Central retinal artery occlusion during vitrectomy: immediate retinal revascularization following induction of posterior vitreous detachment[J]. Am J Ophthalmol Case Rep, 2018, 9: 38-40.
  9. Russell JF, Scott NL, Haddock LJ, et al. Central retinal artery occlusion on postoperative day one after vitreoretinal surgery[J]. Am J Ophthalmol Case Rep, 2018, 12: 93-96.
  10. 梁仲琪, 徐贺玲, 秦玉霞, 等. 糖尿病视网膜病变全视网膜激光光凝前后视网膜中央动静脉多普勒超声血流变化[J]. 中华眼底病杂志, 2007, 23(4): 283-284.  
LIANG Zhongqi, XU Heling, QIN Yuxia, et al. Changes of central retinal artery and vein Doppler flow before and after laser photocoagulation in diabetic retinopathy[J]. Chinese Journal of Ocular Fundus Diseases, 2007, 23(4): 283-284.
  11. 聂大奥, 湛燕飞, 焦立群, 等. 不同时间窗超选择眼动脉溶栓治疗视网膜中央动脉阻塞的疗效观察[J]. 临床神经病学杂志, 2015, 28(3): 221-223.  
NIE Da'ao, CHEN Yanfei, JIAO Liqun, et al. Research on effect of different time windows super-selective ophthalmic artery thrombolysis for treatment of central retinal artery occlusion[J]. Journal of Clinical Neurology, 2015, 28(3): 221-223.
  12. 赵喜庆, 孟祥靖, 吉训明, 等. 经眼动脉超选插管溶栓治疗视网膜中央动脉阻塞[J]. 中华眼底病杂志, 2005, 21(1): 22-24.  
ZHAO Xiqing, MENG Xiangjing, JI Xunming, et al. Treatment of central retinal artery occlusion by thrombolysis via super-selective ophthalmic artery catheterization[J]. Chinese Journal of Ocular Fundus Diseases, 2005, 21(1): 22-24.
  13. Schultheiss M, Härtig F, Spitzer MS, et al. Intravenous thrombolysis in acute central retinal artery occlusion - A prospective interventional case series[J]. PLoS One, 2018, 13(5): e0198114.
  14. 吴川杰, 马青峰, 陈健, 等. 用组织窗代替传统时间窗指导急性脑梗死的再灌注治疗[J]. 中国卒中杂志, 2018, 13(8): 847-852.  
WU Chuanjie, MA Qingfeng, CHEN Jian, et al. Use tissue window instead of traditional time window to guide reperfusion therapy of acute cerebral infarction[J]. Chinese Journal of Stroke, 2018, 13(8): 847-852.

**本文引用:** 杨晓伟, 朱蓉嵘. 经眼动脉溶栓治疗糖尿病视网膜病变玻璃体切除术后视网膜中央动脉阻塞2例[J]. 眼科学报, 2018, 33(4): 293-298. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2018.11.03

**Cite this article as:** YANG Xiaowei, ZHU Rongrong. Thrombolysis via ocular artery in treatment of central retinal arterial occlusion after vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy: report of two cases[J]. Yan Ke Xue Bao, 2018, 33(4): 293-298.. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2018.11.03