

doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2021.06.04

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1000-4432.2021.06.04>

## 超声造影在评价青光眼视神经血液供应中的临床应用

韩丽楠, 宋武莲, 孙静波, 原慧萍

(哈尔滨医科大学附属第二医院眼科, 哈尔滨 150086)

**[摘要]** 目的: 应用彩色多普勒超声造影检查测定不同类型原发性青光眼患者的视神经血液供应情况, 探讨血流变化与青光眼的关系。方法: 选取2012年12月至2014年3月在哈尔滨医科大学附属第二医院眼科经临床确诊的原发性闭角型青光眼(primary angle closure glaucoma, PACG)患者16例(20只眼)和原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma, POAG)患者8例(10只眼), 分别设为PACG组和POAG组; 同时, 选取10例10只正常眼设为对照组。所有受试者分别行彩色多普勒及超声造影检查, 观察眼动脉(ophthalmic artery, OA)、视网膜中央动脉(central retinal artery, CRA)、睫后短动脉(short posterior ciliary artery, SPCA)的血流动力学指标, 包括收缩期最大血流速度(peak systolic velocity, PSV)、舒张末期血流峰值速度(diastolic peak velocity, EDV)、血流阻力指数(resistance index, RI)、造影剂到达时间(arrival time, AT)及消退时间(departure time, DT)等指标, 并对结果进行统计学分析。结果: 超声造影测定POAG组的眼动脉造影剂AT较正常对照组延长( $P=0.035$ ), PACG组及POAG组的眼动脉造影剂DT均较正常对照组延长( $P=0.010$ ); 彩色多普勒测定PACG组及POAG组的OA和SPCA, 以及POAG组的CRA的PSV、EDV均较正常对照组减低( $P=0.003$ ); 同时, PACG组及POAG组的OA以及POAG组的CRA的RI较正常对照组增高( $P<0.001$ )。结论: 彩色多普勒及超声造影可以检测青光眼患者的眼部血供明显低于正常人群, 为临床诊治青光眼及评价眼部疾病患者的眼部血供状态提供了一种新的技术手段。

**[关键词]** 彩色多普勒; 超声造影; 青光眼; 眼部血管; 血流动力学

## Ocular haemodynamic in patients with glaucoma measured by contrast-enhanced ultrasound

HAN Linan, SONG Wulian, SUN Jingbo, YUAN Huiping

(Department of Ophthalmology, The 2nd Affiliated Hospital, Harbin Medical University, Harbin 150086, China)

**Abstract** **Objective:** This study used Doppler imaging and contrast-enhanced ultrasound to measure ocular haemodynamic of patients with primary angle-closure glaucoma (PACG) and primary open-angle glaucoma (POAG), to investigate the association between the blood flow changes and glaucoma. **Methods:** Doppler imaging and

收稿日期 (Date of reception): 2020-09-14

通信作者 (Corresponding author): 原慧萍, Email: yuanhp2013@126.com

contrast-enhanced ultrasound were performed on 16 PACG patients (20 eyes, PACG group), 8 POAG patients (10 eyes, POAG group) who were diagnosed in the Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University from Dec. 2012 to Mar. 2014. The normal eyes from 10 persons were selected as control group. The flow velocity of ophthalmic artery, central retinal artery, and posterior ciliary artery were observed, including the peak systolic velocity, diastolic peak velocity, resistance index, and the arrival time and departure time of the ultrasound microbubbles (SonoVue). **Results:** Compared to control group, the arrival time of the ultrasound microbubbles (SonoVue) of ophthalmic artery of patients with POAG increased ( $P=0.035$ ), and the departure time of ophthalmic artery of patients with PACG and POAG increased ( $P=0.010$ ). Both peak systolic velocity and diastolic peak velocity of the ophthalmic artery and short posterior ciliary artery of patients with PACG and POAG and the central retinal artery of patients with POAG decreased ( $P=0.003$ ). Meanwhile, the resistance index of ophthalmic artery of patients with PACG and POAG and the central retinal artery of patients with POAG were higher than those in the control group ( $P<0.001$ ). **Conclusion:** The flow velocity of ocular vascular was worse than that of normal group respectively. This study provides a new technology for the diagnosis of glaucoma and the evaluation of the flow velocity of ocular vascular.

**Keywords** Doppler; contrast-enhanced ultrasound; glaucoma; ocular vascular; hemodynamic

青光眼是全球第二大致盲性眼病,也是不可逆性盲的最主要病因。截至2010年全球约有6 050万人患病,并有约840万人因此而双眼失明,据估算2020年患病人数约7 960万人,而双眼失明的人数约1 120万人<sup>[1]</sup>。据报道<sup>[2]</sup>,我国的原发性青光眼患病率为2.1%。近年来,随着人们对青光眼发病机制的研究日益增多,血管学说得到了大部分专家的认可与关注。临床上应用彩色多普勒技术探究青光眼患者血流情况的研究层出不穷,证实了青光眼患者的眼部血供异常<sup>[3-5]</sup>,但是由于视神经血供,尤其是睫后短动脉变异较大,临床影像医生操作的主观性强等特点,各个研究中应用彩色多普勒技术对于青光眼的客观血流情况的描述差异较大,目前尚无确切标准。近年来兴起的超声造影技术是利用超声造影剂来使被检查器官的后散射回声增强,能够明显提高超声的分辨力、敏感性和特异性的一种技术。虽然,超声造影目前在眼科临床的应用尚未得到广泛的开展,但已有研究表明,超声造影技术能够明显提高微小血管和低流速、低流量血流信号的检出率,并且可以显示器官血流的灌注特点,可用来观察眼部的微循环状态<sup>[6]</sup>。本研究旨在通过针对青光眼患者眼部血供的超声造影情况的研究,探讨不同类型原发性青光眼患者是否存在血流状态的异常,从而为原发性青光眼发病机制的研究及临床诊疗过程提供更多的思路及方法。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

依照赫尔辛基宣言,连续收集2012年12月至2014年3月于哈尔滨医科大学附属第二医院眼科因青光眼确诊入院的患者24例30眼(男7例,女17例,平均年龄46.3岁),以及正常眼10例10眼(男3例,女7例,平均年龄42.7岁)的临床资料。病例组与对照组性别、年龄差异无统计学意义( $P>0.05$ )。研究方案已获得哈尔滨医科大学附属第二医院医学伦理委员会的批准。所有患者签署知情同意书。

### 1.2 纳入与排除标准

#### 1.2.1 青光眼纳入标准

原发性闭角型青光眼(primary angle closure glaucoma, PACG)组:病理性高血压[眼压 $>21$  mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), Goldmann压平眼压计],眼底有青光眼的特征性损害[视网膜神经纤维层缺损或视盘改变(眼底视乳头 C/D $\geq 0.5$ )]和/或视野出现青光眼性损害,房角镜检查证实房角不同程度狭窄或关闭;药物控制后Goldmann压平眼压计眼压值 $\leq 21$  mmHg。原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma, POAG)组:病理性高血压[眼压 $>21$  mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), Goldmann压平眼压计],眼底有青光眼的特征性损害(视网膜神经纤维层缺损或视盘改变)和(或)视野出现青

光眼性损害, 房角开放, 并排除其他导致眼压升高的因素; 经药物控制后Goldmann压平眼压计眼压值 $\leq 21$  mmHg。

### 1.2.2 对照组纳入标准

眼部检查正常, 特别是眼底视乳头C/D $\leq 0.5$ , 无视网膜神经纤维层缺损; 经过3次随机非接触眼压计测得眼压值 $\leq 21$  mmHg; Humphrey视野计(Carl Zeiss公司)检查无青光眼性视野缺损; 房角镜检查证实各个方位房角开放; 无青光眼家族史以及其他内眼及视神经疾病。

### 1.2.3 排除标准

排除能引起视神经损害的颅内及眼部其它部位的疾患, 所有被检眼排除眼球内及球后其他疾病, 排除眼部手术或激光病史, 且无明显屈光介质混浊。排除已知既往对六氟化硫或造影剂药物中其他组分有过敏史的患者; 近期出现过急性冠脉综合征或临床不稳定性缺血性心脏病; 既往接受过冠脉介入手术; 患有急性心力衰竭, 心功能衰竭III/IV级以及严重心律失常的患者; 重度肺高压患者(肺动脉压 $< 90$  mmHg), 未控制的系统高血压患者, 血压需控制在140/90 mmHg以下。

## 1.3 检查仪器

采用标准对数视力表检查患者的裸眼视力和最佳矫正视力, 采用Goldmann压平眼压计测量眼压。采用裂隙灯显微镜(由日本Topcon株式会社生产)检查眼前节。采用直接检眼镜(由苏州医药仪表总厂生产)检查眼底。采用Humphrey视野计(由Carl Zeiss公司生产)检查视野。采用Philips CX50超声诊断仪检查眼球血流动力学指标。采用造影剂SonoVue(由意大利博莱科公司生产)联合仪器自带分析软件获取造影剂的到达时间(arrival time, AT)及消退时间(departure time, DT)等指标。

## 1.4 检查方法

检查过程中嘱患者及对照组尽量放松配合, 彩超及超声造影过程中眼球不转动。彩色多普勒检查及超声造影检查均在患者签署知情同意后书后进行。采用Philips公司生产的CX50彩色多普勒超声诊断仪, 线阵探头频率3~12 MHz,  $\theta$ 角 $< 15^\circ$ , 取样容积0.8 mm。患者仰卧位, 轻闭双眼, 探头置于上、下眼睑表面测量, 常规超声观察眼球及球后结构二维形态, 彩色多普勒血流充盈情况, 每例均清晰显示眼动脉(ophthalmic artery, OA)、

视网膜中央动脉(central retinal artery, CRA)、睫后短动脉(short posterior ciliary arteries, SPCA), 使用脉冲波多普勒获取3~5个搏动周期以上血流频谱, 测量收缩期最大血流速度(peak systolic velocity, PSV, 在频谱上代表收缩期峰值血流的时间点记录的最大流速)、舒张末期血流峰值速度(end diastolic velocity, EDV, 在频谱上代表舒张末期测量的其最大流速)、阻力指数[resistive index, RI, (S-E)/S, 反映远端小动脉和血管床的阻力]。血管取样部位: OA取样在眼球后视神经鼻侧15~25 mm处寻找眼动脉(第3段), 紧靠视神经低回声带内侧; CRA取样在视神经的低回声区内(一般在眼球壁后2~5 mm处); SPCA取样部位在视神经的两侧, 选择在眼球壁后5~8 mm处与取样线平行的点进行取样即可。所有测量范围, 测量条件相同, 均由同一名熟练医师操作。选择SonoVue作为超声造影剂, 使用时将59 mg剂量干粉剂溶5 mL注射用生理盐水溶液中, 其浓度为每毫升微泡悬液含SF6 8  $\mu$ L(相当于45  $\mu$ g), 用力振摇并配制成为均匀的混悬液待用。每次注射前, 还需快速振荡10~20次, 使得微泡混匀分散, 将微泡悬液抽吸至注射器后经肘部浅静脉快速团注, 随之应用注射用生理盐水5 mL冲洗。本研究造影剂的注射剂量为1 mL, 于注射造影剂开始超声造影检查前, 将超声诊断仪切换至谐波超声造影模式, 调整恰当的增益, 在注射造影剂的同时启动超声仪器上的计时器, 实时观察眼球后血供的造影剂增强状态, 造影检查的全过程均存储于超声仪器内备后分析。应用仪器自带分析软件获取造影剂的AT(注入造影剂至眼动脉显影强度大于基线强度10%的时间)及DT(从造影剂开始灌注进入眼动脉, 到造影剂完全廓清的时间)等指标。

## 1.5 统计学处理

所有数据均采用SPSS 18.0统计软件包进行整理分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 三组间比较采用单因素方差分析, 后续组间两两比较采用SNK-q检验, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。P $< 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 眼动脉造影剂 AT、DT 分析结果

PACG组眼动脉造影剂AT为(24.40 $\pm$ 10.6) s, 长于对照组[(19.00 $\pm$ 6.25) s], 差异无统计学意义

( $P>0.05$ ); POAG组眼动脉造影剂AT为( $30.60\pm 9.95$ ) s, 较对照组AT延长, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。PACG组眼动脉造影剂DT为( $3.60\pm 0.48$ ) min、POAG组眼动脉造影剂DT为( $3.45\pm 0.37$ ) min, 均长于对照组[( $3.10\pm 0.21$ ) min], 差异有统计学意义( $P<0.05$ , 表1)。

## 2.2 眼动脉的血流速度、阻力指数分析结果

PACG组眼动脉PSV为( $27.78\pm 6.33$ ) cm/s, POAG组眼动脉的PSV为( $25.63\pm 6.15$ ) cm/s, 均低于对照组[( $34.77\pm 4.33$ ) cm/s], 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。PACG组眼动脉EDV为( $8.31\pm 2.74$ ) cm/s, POAG组眼动脉的EDV为( $8.05\pm 2.51$ ) cm/s, 均低于对照组[( $11.45\pm 1.12$ ) cm/s], 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。PACG组眼动脉RI为 $0.72\pm 0.06$ , POAG组眼动脉的RI为 $0.75\pm 0.06$ , 均高于对照组( $0.60\pm 0.03$ ), 差异有统计学意义( $P<0.05$ , 表2)。

## 2.3 视网膜中央动脉的血流速度、阻力指数分析结果

PACG组PSV为( $9.52\pm 3.62$ ) cm/s, 低于对照组[( $10.52\pm 0.56$ ) cm/s], 但差异无统计学意义

( $P>0.05$ ); POAG组PSV为( $7.41\pm 1.36$ ) cm/s, 低于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。PACG组EDV为( $3.81\pm 1.51$ ) cm/s, 低于对照组[( $4.71\pm 0.52$ ) cm/s], 差异无统计学意义( $P>0.05$ ); POAG组EDV为( $2.93\pm 1.05$ ) cm/s, 低于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。PACG组RI为( $0.62\pm 0.07$ ), 高于对照组( $0.58\pm 0.04$ ), 但差异无统计学意义( $P>0.05$ ); POAG组RI为( $0.66\pm 0.07$ ), 高于对照组且差异有统计学意义( $P<0.05$ , 表3)。

## 2.4 睫后短动脉的血流速度、阻力指数分析结果

PACG组睫后短动脉PSV为( $10.97\pm 2.63$ ) cm/s、POAG组睫后短动脉PSV为( $9.21\pm 1.50$ ) cm/s, 均低于对照组[( $15.85\pm 1.24$ ) cm/s], 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。PACG组睫后短动脉EDV为( $4.86\pm 1.52$ ) cm/s、POAG组睫后短动脉EDV为( $4.26\pm 0.97$ ) cm/s, 均低于对照组[( $6.86\pm 0.56$ ) cm/s], 且差异有统计学意义( $P<0.05$ )。PACG组睫后短动脉RI为 $0.61\pm 0.09$ 、POAG组睫后短动脉RI为 $0.65\pm 0.06$ , 均高于对照组( $0.59\pm 0.08$ ), 但差异均无统计学意义( $P>0.05$ , 表4)。

表1 3组间眼动脉造影剂到达时间、消退时间( $\bar{x}\pm s$ )

Table 1 AT and DT of SonoVue in ophthalmic artery profiles in 3 groups ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	OA造影剂AT/s	OA造影剂DT/min
PACG组	20	24.40 ± 10.6	3.60 ± 0.48*
POAG组	10	30.60 ± 9.95*	3.45 ± 0.37*
对照组	10	19.00 ± 6.25	3.10 ± 0.21
<i>F</i>		3.692	5.210
<i>P</i>		0.035	0.010

与对照组比较, \* $P<0.05$ 。

Compared with the control group, \* $P<0.05$ .

表2 3组间眼动脉的血流速度、阻力指数分析结果( $\bar{x}\pm s$ )

Table 2 Flow velocity and RI of ophthalmic artery profiles of 3 groups ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	眼动脉		
		PSV/(cm·s <sup>-1</sup> )	EDV/(cm·s <sup>-1</sup> )	RI
PACG组	20	27.78 ± 6.33*	8.31 ± 2.74*	0.72 ± 0.06*
POAG组	10	25.63 ± 6.15*	8.05 ± 2.51*	0.75 ± 0.06*
对照组	10	34.77 ± 4.33	11.45 ± 1.12	0.60 ± 0.03
<i>F</i>		6.941	6.879	21.995
<i>P</i>		0.003	0.003	<0.001

与对照组比较, \* $P<0.05$ 。

Compared with the control group, \* $P<0.05$ .

表3 3组间视网膜中央动脉的血流速度、阻力指数分析结果( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Flow velocity and RI of central retinal artery profiles of 3 groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	视网膜中央动脉		
		PSV/(cm·s <sup>-1</sup> )	EDV/(cm·s <sup>-1</sup> )	RI
PACG组	20	9.52 ± 3.62	3.81 ± 1.51	0.62 ± 0.07
POAG组	10	7.41 ± 1.36*	2.93 ± 1.05*	0.66 ± 0.07*
对照组	10	10.52 ± 0.56	4.71 ± 0.52	0.58 ± 0.04
F		3.548	5.243	3.974
P		0.039	0.010	0.027

\*与对照组比较, P<0.05。

\*Compared with the control group, P<0.05.

表4 3组间睫后短动脉的血流速度、阻力指数分析结果( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Flow velocity and RI of short posterior ciliary artery profiles of 3 groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	睫后短动脉		
		PSV/(cm·s <sup>-1</sup> )	EDV/(cm·s <sup>-1</sup> )	RI
PACG组	20	10.97 ± 2.63* <sup>#</sup>	4.86 ± 1.52*	0.61 ± 0.09
POAG组	10	9.21 ± 1.50*	4.26 ± 0.97*	0.65 ± 0.06
对照组	10	15.85 ± 1.24	6.86 ± 0.56	0.59 ± 0.08
F		27.479	12.972	1.381
P		<0.001	<0.001	0.264

与对照组比较, \*P<0.05; 与 POAG 组比较, <sup>#</sup>P<0.05。

Compared with the control group, \*P<0.05; Compared with the POAG group, <sup>#</sup>P<0.05.

### 3 讨论

近年来研究<sup>[7-8]</sup>发现:青光眼患者不仅存在原发的视神经供血不足,同时还有眼压升高引起的血管自我调节机制的障碍,二者共同作用,促成了青光眼患者的视神经损害。彩色多普勒超声检查是一种利用多普勒效应的原理进行血流方向及速度测量的一种新兴的检查方法。由于多普勒技术在操作时的非侵入性、多变灵活性和可靠性<sup>[9]</sup>。国内外的研究<sup>[10-11]</sup>表明:彩色多普勒成像技术在评估因血流动力学改变导致的眼内和眼眶疾病中效果良好,尤其是视神经血流灌注缺乏、以及特定范围的眶上部血管性肿瘤和畸型等疾病检测中效果显著。早在1989年, Erick就提出应用超声技术检测眼眶内动静脉的血流。随后在1991年,

Lieb初步应用超声技术测量得出正常人眼球后眼动脉、视网膜中央动脉和睫状后动脉的血流速度的参考值<sup>[12]</sup>。自此以后,多篇关于应用超声技术测量正常眼及青光眼眼部血流的文章相继发表,内容涉及青光眼的发病机制、血流动力学、病程观察以及手术治疗等多个方面<sup>[13-15]</sup>。国外的文献大部分探讨应用超声观察青光眼患者的眼部异常血供,如:应用彩色多普勒测量POAG患者的球后血管后发现, POAG患者的CRA的PSV及EDV均较对照组低<sup>[16]</sup>,并且与青光眼患者的视野缺损进展具有较好的相关性<sup>[17]</sup>。与其类似, Gherghel等<sup>[18]</sup>提出,青光眼患者的眼部灌注压较正常组低, CRA的EDV较低, RI较高,故而研究者认为,青光眼患者的血管调节功能异常与青光眼病程进展具有密切的关系。随后, Zink等<sup>[19]</sup>应用激光多普

勒血流仪检测技术,对23名POAG患者的29只患眼进行视神经血流容积测量后发现,与高血流容积组( $n=14$ )相比,低血流容积组( $n=15$ )的青光眼性视野缺损程度进展更快,同时,在我国也有类似文章相继发表<sup>[20]</sup>。本研究也证实原发性青光眼患者的眼动脉、视网膜中央动脉、睫后短动脉的血流速度有不同程度减低,血流阻力指数增高。

以上研究均提示,青光眼患者的血流动力学异常,应用彩色多普勒可以实时观测青光眼患者的球后血供情况。但是,近年来随着研究的深入,人们也发现了彩色多普勒存在的一些弊端,例如其对血管的显示具有高度的角度依赖性以及彩色溢出伪像等问题,使得血流检查结果的可靠性下降<sup>[21-22]</sup>。

本研究针对以上彩色多普勒的问题,创新采用了近年来兴起的超声造影技术检测两种主要类型的青光眼患者的球后血流情况。超声造影成像技术首次出现是在上世纪90年代,它借助于超声造影谐波成像技术和静脉注射造影剂,能够明显增强图像分辨率,尤其是能够提高微小血管和低流速、低流量血流信号的检出率,清晰地显示组织血流灌注,是医学影像史发展的里程碑<sup>[23]</sup>。目前广泛认为超声微泡造影剂是最好的人体微血管内的造影材料,其微泡直径约 $2\sim 4\ \mu\text{m}$ ,稳定性高,可以作为一种血球示踪剂,随血液循环系统到达全身各部位,不仅能够真实客观地反映全身各器官的血流灌注情况,而且同时不干扰被测部位的血流动力学。本实验首次应用超声微泡造影技术观察造影剂在原发性青光眼患者的球后血供的灌注过程,实现了实时、连续、动态地监测,从微循环水平上反应了原发性青光眼患者的球后血流动力学情况,弥补了常规彩色多普勒超声的种种不足,为超声诊断青光眼提供了更多的诊断信息与途径。超声造影目前已广泛应用于肝、心脏等器官领域<sup>[24-25]</sup>,但在眼部疾病检查中应用甚少。而超声造影针对眼部血管微小、流速低等特点,不仅能增强被检器官的后散射回声,明显提高球后血管的检出率、敏感性和特异性,还能够定量测量原发性青光眼患者及对照组的眼球后部的眼动脉造影剂AT及DT,避免了彩色多普勒的以上弊端,确保了对青光眼患者的眼部血液循环测量的客观真实性,为评价青光眼患者球后血供情况,包括眼动脉、视网膜中央动脉、睫状后动

脉等血流状态提供了一种新的技术手段。因此本研究应用彩色多普勒超声造影技术检测了PACG及POAG患者的造影剂到达时间及消退时间,发现两者均较对照组有不同程度的延长,从而可以推测青光眼患者不仅具有眼部血管灌注低下的特点,而且在眼部毛细血管也可能存在着自身调节异常等问题,导致青光眼患者的眼部血液循环异常,引起视神经及视网膜神经节细胞的凋亡<sup>[26]</sup>。最近研究表明,青光患者的血管自身调节异常可能与血管内皮功能异常<sup>[27-28]</sup>、血压行为<sup>[29]</sup>以及自主神经功能异常有关<sup>[30-31]</sup>。血管内皮细胞功能障碍被认为是影响青光眼血管调节变化的主要因素。血管有效的自动调节依赖于血管收缩剂如内皮素和血管扩张剂如一氧化氮之间的适当平衡,而这两种物质都是由内皮细胞合成并释放的。有学者<sup>[32-33]</sup>提出,一氧化氮可以调节眼血流量,其生成障碍是青光眼潜在的致病因素,增加一氧化氮的合成和释放可能消除与青光眼相关的功能和组织学异常的进一步进展。

本研究存在一定的局限性:首先,所有患者均于应用药物控制眼压至正常水平后进行的相关检查,从而排除了眼压引起的血流受阻及血管自身调节障碍。但是既往有文献<sup>[34]</sup>表明:应用地匹福林、左布诺洛尔会增加实验动物的眼部血供。并且,本研究中患者多数应用了临床常用的溴莫尼定滴眼剂、盐酸左布诺洛尔滴眼剂及醋甲唑胺片剂等降眼压药物,其中,溴莫尼定可能使患者的血压降低,盐酸左布诺洛尔使心率变慢,这些均可能对患者的眼部血供产生一定的影响。其次,由于样本数量较少,无法对比分析不同青光眼类型以及不同病情程度青光眼的血流动力学的改变,尚需进一步扩大样本量进行更深入分析。

近年来,超声造影剂正在向第四代的具备有靶向诊断、靶向载药的功能性声学造影剂方面发展,同时部分造影剂还具有分子成像、促进基因转染及药物体内运输定点释放等作用<sup>[35]</sup>,可以同时实现诊断及治疗等目的,为青光眼视神经保护治疗提供了新的思路与方法。虽然超声造影技术在眼科的基础研究及临床应用方面还属于初级阶段,但已显示出了其巨大的潜力,随着对超声造影技术更加深入的探究和认识,超声造影的临床应用价值将越来越明显,该技术所具备的靶向载

药、靶向释放的特点,也将为青光眼视神经保护的治疗提供新的思路与方法。

## 参考文献

- Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020[J]. *Br J Ophthalmol*, 2006, 90(3): 262-267.
- Cheng JW, Cheng SW, Ma XY, et al. The prevalence of primary glaucoma in mainland China: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Glaucoma*, 2013, 22(4): 301-306.
- 杨琛,董映,方建华. 彩色多普勒超声对正常眼压性青光眼血流动力学的研究[J]. *全科医学临床与教育*, 2009, 7(3): 218-220.  
YANG Chen, DONG Ying, FANG Jianhua. Hemodynamic study on normal tension glaucoma with color Doppler ultrasound[J]. *Clinical Education of General Practice*, 2009, 7(3): 218-220.
- Venkataraman ST, Flanagan JG, Hudson C. Vascular reactivity of optic nerve head and retinal blood vessels in glaucoma—a review[J]. *Microcirculation*, 2010, 17(7): 568-581.
- 徐国旭,朱红,王志远,等. 彩色多普勒超声对中晚期青光眼患者眼动脉血流速度的测定[J]. *中华眼科杂志*, 1998, 34(1): 37-38.  
XU Guoxu, ZHU Hong, WANG Zhiyuan, et al. Analysis of blood flow in ophthalmic arteries in patients with middle and late stages of glaucoma with Doppler sonography[J]. *Chinese Journal of Ophthalmology*, 1998, 34(1): 37-38.
- Han SS, Chang SK, Yoon JH, et al. The use of contrast-enhanced color Doppler ultrasound in the differentiation of retinal detachment from vitreous membrane[J]. *Korean J Radiol*, 2001, 2(4): 197-203.
- Cioffi GA, Wang L, Fortune B, et al. Chronic ischemia induces regional axonal damage in experimental primate optic neuropathy[J]. *Arch Ophthalmol*, 2004, 122(10): 1517-1525.
- Duijm HF, van den Berg TJ, Greve EL. Choroidal haemodynamics in glaucoma[J]. *Br J Ophthalmol*, 1997, 81(9): 735-742.
- 杨文利,刘淑敏,刘磊,等. 利用彩色多普勒成像技术对正常人眼部血流动力学的研究[J]. *中华眼底病杂志*, 1997, 13(2): 99-101.  
YANG Wenli, LIU Shumin, LIU Lei, et al. Color doppler analysis of ocular vessel blood velocity in normal eyes[J]. *Chinese Journal of Ocular Fundus Diseases*, 1997, 13(2): 99-101.
- Dudea SM. Ultrasonography of the eye and orbit[J]. *Medical Ultrasonography*, 2011, 13(2): 171-174.
- Tranquart F, Bergès O, Koskas P, et al. Color Doppler imaging of orbital vessels: personal experience and literature review[J]. *J Clin Ultrasound*, 2003, 31(5): 258-273.
- 李恒岩,张铁山. 彩色多普勒超声和血管能量造影在青光眼诊断治疗过程中的应用现状[J]. *临床眼科杂志*, 2004, 12(1): 90-94.  
LI Hengyan, ZHANG Tieshan. Application of color Doppler ultrasonography and angiography in the diagnosis and treatment of glaucoma[J]. *Journal of Clinical Ophthalmology*, 2004, 12(1): 90-94.
- Yamazaki Y, Hayamizu F. Comparison of flow velocity of ophthalmic artery between primary open angle glaucoma and normal tension glaucoma[J]. *Br J Ophthalmol*, 1995, 79(8): 732-734.
- Choi H, Lee Y, Yeon S, et al. Effects of anti-glaucoma drugs on resistive index of the medial long posterior ciliary artery using color Doppler imaging in Beagle dogs[J]. *J Vet Sci*, 2011, 12(1): 99-101.
- Janulevičiene I, Ehrlich R, Siesky B, et al. Evaluation of hemodynamic parameters as predictors of glaucoma progression[J]. *J Ophthalmol*, 2011, 2011: 164320.
- Nicolela MT, Walman BE, Buckley AR, et al. Ocular hypertension and primary open-angle glaucoma: a comparative study of their retrobulbar blood flow velocity[J]. *J Glaucoma*, 1996, 5(5): 308-310.
- Rankin SJ, Drance SM, Buckley AR, et al. Visual field correlations with color Doppler studies in open angle glaucoma[J]. *J Glaucoma*, 1996, 5(1): 15-21.
- Gherghel D, Orgül S, Gugleta K, et al. Relationship between ocular perfusion pressure and retrobulbar blood flow in patients with glaucoma with progressive damage[J]. *Am J Ophthalmol*, 2000, 130(5): 597-605.
- Zink JM, Grunwald JE, Piltz-Seymour J, et al. Association between lower optic nerve laser Doppler blood volume measurements and glaucomatous visual field progression[J]. *Br J Ophthalmol*, 2003, 87(12): 1487-1491.
- 邓欢,王军明. 探讨彩色多普勒在青光眼临床研究中的应用. *中外医学研究*, 2012, 10(8): 152-153.  
DENG Huan, WANG Junming. Clinical application of color Doppler in glaucoma[J]. *Chinese and Foreign Medical Research*, 2012, 10(8): 152-153.
- Calzolari M, Capineri L, Fort A, et al. A 3-D PW ultrasonic Doppler flowmeter: theory and experimental characterization[J]. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 1999, 46(1): 108-113.
- Forsberg F. Ultrasonic biomedical technology: marketing versus clinical reality[J]. *Ultrasonics*, 2004, 42(1/9): 17-27.
- Leen E, Angerson WJ, Yarmenitis S, et al. Multi-centre clinical study evaluating the efficacy of SonoVue (BR1), a new ultrasound contrast agent in Doppler investigation of focal hepatic lesions[J]. *Eur J Radiol*, 2002, 41(3): 200-206.
- 夏宇,姜玉新,戴晴,等. 肝细胞肝癌超声造影增强模式对分化程

- 度的诊断价值[J]. 协和医学杂志, 2014, 1(11): 46-49.
- XIA Yu, JIANG Yuxin, DAI Qing, et al. Contrast-enhanced ultrasound of hepatocellular carcinoma: enhancement pattern features for evaluation of tumor differentiation[J]. Medical Journal of Peking Union Medical College Hospital, 2014, 1(11): 46-49.
25. 郑磊, 田新桥. 超声造影剂在心脏疾病诊治中的应用进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(18): 8408-8411.
- ZHENG Lei, TIAN Xinqiao. Advances in the application of contrast-enhanced ultrasound agents in the diagnosis and treatment of heart diseases[J]. Chinese Journal of Clinicians (Electronic Edition), 2013, 7(18): 8408-8411.
26. Feke GT, Pasquale LR. Retinal blood flow response to posture change in glaucoma patients compared with healthy subjects[J]. Ophthalmology, 2008, 115(2):246-252.
27. Buckley C, Hadoke PW, Henry E, et al. Systemic vascular endothelial cell dysfunction in normal pressure glaucoma[J]. Br J Ophthalmol, 2002, 86(2): 227-232.
28. Emre M, Orgül S, Haufschild T, et al. Increased plasma endothelin-1 levels in patients with progressive open angle glaucoma[J]. Br J Ophthalmol, 2005, 89(1): 60-63.
29. Choi J, Jeong J, Cho HS, et al. Effect of nocturnal blood pressure reduction on circadian fluctuation of mean ocular perfusion pressure: a risk factor for normal tension glaucoma[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2006, 47(3): 831-836.
30. Riccadonna M, Covi G, Pancera P, et al. Autonomic system activity and 24-hour blood pressure variations in subjects with normal- and high-tension glaucoma[J]. J Glaucoma, 2003, 12(2): 156-163.
31. Wareham LK, Calkins DJ. The neurovascular unit in glaucomatous neurodegeneration[J]. Front Cell Dev Biol, 2020, 8: 452.
32. Doganay S, Evereklioglu C, Er H, et al. Comparison of serum NO, TNF-alpha, IL-1beta, sIL-2R, IL-6 and IL-8 levels with grades of retinopathy in patients with diabetes mellitus[J]. Eye (Lond), 2002, 16(2): 163-170.
33. Reina-Torres E, De Ieso ML, Pasquale LR, et al. The vital role for nitric oxide in intraocular pressure homeostasis[J]. Prog Retin Eye Res, 2020. [Epub ahead of print].
34. Choi H, Lee Y, Yeon S, et al. Effects of anti-glaucoma drugs on resistive index of the medial long posterior ciliary artery using color Doppler imaging in Beagle dogs[J]. J Vet Sci, 2011, 12(1): 99-101.
35. Bekerredjian R, Chen S, Frenkel PA, et al. Ultrasound-targeted microbubble destruction can repeatedly direct highly specific plasmid expression to the heart[J]. Circulation, 2003, 108(8): 1022-1026.

本文引用: 韩丽楠, 宋武莲, 孙静波, 原慧萍. 超声造影在评价青光眼视神经血液供应中的临床应用[J]. 眼科学报, 2021, 36(6): 449-456. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2021.06.04

**Cite this article as:** HAN Linan, SONG Wulian, SUN Jingbo, YUAN Huiping. Ocular haemodynamic in patients with glaucoma measured by contrast-enhanced ultrasound[J]. Yan Ke Xue Bao, 2021, 36(6): 449-456. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2021.06.04