

中国视网膜中央动脉阻塞临床诊疗专家共识

■ 中国研究型医院学会神经眼科专业委员会, 陕西省研究型医院学会神经眼科专业委员会

【摘要】 视网膜中央动脉阻塞 (central retinal artery occlusion, CRAO) 是一种血管神经眼科急症, 发病后可导致患者单眼视力急骤下降甚至丧失, 显著增加急性缺血性血管事件 (如卒中、急性心肌梗死)、死亡和眼部新生血管等发生风险。CRAO被视为急性缺血性卒中的一种特殊类型, 临床诊疗仍存在争议, 尤其是不同专业背景的医师对CRAO的临床诊疗存在显著差异。因此, 制定并推行符合我国国情的CRAO临床诊疗共识显得尤为迫切和必要。我们通过参考国际CRAO管理说明和实践模式, 进行系统性文献检索, 结合我国国情, 制定了《中国视网膜中央动脉阻塞临床诊疗专家共识》(以下简称共识) 初稿。经过核心专家组多次审议修订后, 最终形成此共识。本共识围绕CRAO的流行病学、解剖及发病机制、危险因素、临床表现、辅助检查、分型、自然病程、视力恢复影响因素、首诊科室、快速评估、治疗 (包括保守治疗、对因治疗、静脉溶栓和动脉内溶栓)、血管事件风险 (包括急性缺血性血管事件、死亡)、继发眼部新生血管风险与治疗、二级预防和科学管理等方面进行详细且全面的阐述, 旨在提高我国CRAO的整体管理水平。临床医师应用此共识时, 建议根据患者的实际病情和诊疗中心的具体情况个体化诊疗。所有医务人员要始终坚持“时间就是视觉”理念, 尽快将CRAO患者转诊至就近的、具有CRAO诊疗能力的综合卒中中心进行诊治, 争取最大限度地改善患者视力, 减少并发症发生风险。

【关键词】 视网膜中央动脉阻塞; 临床诊疗; 专家共识

【中图分类号】 R74; R77

【DOI】 10.3969/j.issn.1673-5765.2024.11.002

Expert Consensus on Clinical Diagnosis and Treatment of Central Retinal Artery Occlusion in China

Neuro-Ophthalmology Society, Chinese Research Hospital Association; Neuro-Ophthalmology Society, Shaanxi Research Hospital Association. Department of Ophthalmology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China (WEI Shihui); Department of Neurology and Neuro-Ophthalmology, The First Hospital of Xi'an (The First Affiliated Hospital of Northwest University), Xi'an 710002, China (WU Songdi)

Corresponding Author: WEI Shihui, E-mail: weishihui706@hotmail.com

WU Songdi, E-mail: wusongdi@gmail.com

【Abstract】 Central retinal artery occlusion (CRAO) is a vascular neuro-ophthalmic emergency that causes a rapid decline or even loss of vision in one eye after onset. It also significantly increases the risk of acute ischemic vascular events (such as stroke, and acute myocardial infarction), death, and ocular neovascularization (ONV). CRAO is regarded as a special type of acute ischemic stroke, and there are still controversies in its clinical diagnosis and treatment, especially significant differences among physicians with different professional backgrounds. Therefore, it is particularly urgent and necessary to formulate and implement the consensus on the clinical diagnosis and treatment of CRAO that aligns with China's national circumstances. By referring to international guidelines for CRAO management and practice patterns, conducting systematic literature searches, and combining with China's national circumstances, we formulated the draft of the *Expert Consensus on Clinical Diagnosis and Treatment of Central Retinal Artery Occlusion in China* (hereinafter referred to as the consensus). After the core expert group deliberated and revised many times, this consensus was finally formed. This consensus provides

基金项目

陕西省重点研发计划项目
(2023-YBSF-052)
西安市科技计划项目
(23YXYJ0005)

通信作者单位

北京 100853
中国人民解放军总医院
眼科 (魏世辉)
西安市第一医院 (西北
大学附属第一医院) 神经
内科和神经眼科 (吴松笛)

通信作者

魏世辉
weishihui706@hotmail.
com
吴松笛
wusongdi@gmail.com

a detailed and comprehensive explanation of CRAO's epidemiology, anatomy and pathogenesis, risk factors, clinical manifestations, auxiliary examinations, classification, the natural course of the disease, factors affecting vision recovery, first contact departments, rapid assessment, treatment (including conservative treatment, etiological treatment, intravenous thrombolysis, and intra-arterial thrombolysis), risk of vascular events (including acute ischemic vascular events and death), risk and treatment of secondary ONV, secondary prevention and scientific management, in order to improve the overall management level of CRAO in our country. When clinicians apply this consensus, it is recommended to provide individualized diagnosis and treatment based on the actual condition of the patient and the specific circumstances of the clinic. All medical staff should always adhere to the concept that "time is vision" and refer CRAO patients to the nearest comprehensive stroke center with CRAO diagnosis and treatment capabilities as soon as possible, striving to maximize the improvement of patients' vision and reduce the risk of complications.

【Key Words】 Central retinal artery occlusion; Clinical diagnosis and treatment; Expert consensus

视网膜中央动脉阻塞 (central retinal artery occlusion, CRAO) 是由于血栓栓塞或血管痉挛导致视网膜中央动脉 (central retinal artery, CRA) 血流中断, 引起单眼视力急剧下降甚至丧失, 且显著增加急性缺血性血管事件 (如卒中、急性心肌梗死)、死亡和眼部新生血管 (ocular neovascularization, ONV) 等发生风险的急症^[1]。CRAO被视为急性缺血性卒中的一种特殊类型, 近年来, 随着眼底和颅脑检查技术的发展、静脉溶栓和动脉内溶栓 (intra-arterial thrombolysis, IAT) 治疗逐渐被认可, 以及急性缺血性卒中治疗方法的改进, CRAO的诊疗和预后也得以改善^[1-3]。然而, CRAO作为一种严重的血管神经眼科急症, 其诊断和治疗目前仍存在严重不足, 尤其是不同专业背景的医师对CRAO的临床诊疗存在显著差异。如眼科或眼底病专科医师能及时准确诊断CRAO, 但仍认为其为眼部局部疾病, 治疗上倾向于选择保守治疗方案; 神经科医师虽能熟练应用卒中管理方案 (如静脉溶栓、IAT和规范卒中二级预防), 但不熟悉CRAO的筛查和诊断, 仍需眼科专业医师辅助诊断^[1, 4]。我国神经眼科专业目前正处于快速发展阶段, 诊断高效性、检查全面性、治疗综合性等专业能力逐渐得到业界认可^[5-6]。但我国从事神经眼科专业的医师多以眼科医师兼任或转变为主, 其神经科专业 (尤其是卒中诊疗) 知识仍较为缺乏, 导致其

对CRAO的管理仍以眼科专业管理理念为主^[4-6]。目前, 我国关于CRAO的临床管理缺乏统一的诊疗指南和规范等。因此, 制定并推行符合我国国情的CRAO临床诊疗共识显得尤为迫切和必要。

通过参考国际CRAO管理说明和实践模式, 系统性检索文献并结合我国国情, 制定了《中国视网膜中央动脉阻塞临床诊疗专家共识》(以下简称共识) 初稿。初稿经国内神经眼科、眼科及神经科专业专家函审后, 经修订—讨论—再修订—会审, 最终形成此共识。希望通过传播和应用此共识, 提高我国CRAO的整体管理水平。

共识围绕CRAO临床诊疗全面展开, 包括流行病学、解剖及发病机制、危险因素、临床表现、辅助检查、分型、自然病程、视力恢复影响因素、首诊科室、快速评估、治疗 (包括保守治疗、对因治疗、静脉溶栓和IAT)、血管事件风险 (包括急性缺血性血管事件、死亡)、继发ONV风险与治疗、二级预防和科学管理等15个部分。

1 流行病学

CRAO的发病率在不同地区、年龄和性别人群中并不相同^[7]。如CRAO在韩国2008—2011年间的发病率为1.8/100 000人年^[8], 美国2000年白色人种的发病率为1.9/100 000人年^[9], 日本2011—2015年间的发病率为2.5/100 000人年^[10], 德国2014—2017年间的发病率高达2.7/100 000人年^[11]。CRAO很少发生于儿童, 其发病率随

着年龄增长而增加^[7-8]。如在韩国10~14岁人群中, CRAO的发病率为0.06/100 000人年, 但在80~84岁人群中, 其发病率高达10.1/100 000人年, 其中男性为14.7/100 000人年, 女性为8.0/100 000人年^[8]。我国居民CRAO的发病率缺乏大规模流行病学调查, 尚不明确。

CRAO患病眼的眼别、单双眼累及也有倾向。美国眼科学会智能视力研究 (intelligent research in sight, IRIS) 登记调查分析显示, CRAO右眼患病的构成比高于左眼 (53.4% vs. 46.6%), 单眼发病比例显著高于双眼 (93.8% vs. 6.2%)^[12]。

2 解剖及发病机制

眼动脉主要起源于颈内动脉, 为其第一分支, 直径约1.3 mm^[1]。为视网膜供血的2个血管网——CRA和睫状视网膜动脉 (cilioretinal artery, CILRA), 均起源于眼动脉^[13]。CRA及其分支为视网膜内层供血, 包括视网膜神经纤维层、神经节细胞层和内丛状层^[1]。约1/3眼的部分视网膜由CILRA供血。CILRA起源于睫后动脉, 而非CRA, 主要为视盘、黄斑中央凹、脉络膜及外层视网膜等供血。其中, 黄斑中央凹对中心视力至关重要。当CILRA保留时, CRAO患者的中心视力可能部分或全部得以保留, 而周边视力损害严重^[1]。

CRA在视盘的管径约为160 μm , 周边渐细。最狭窄部分为其穿过筛板可见部分前约2 mm处。此外, CRA在穿过视神经鞘的硬脑膜处也存在另一狭窄区。以上部位很可能是发生栓子栓塞的主要位置^[14-15]。

CRA属于终末动脉, 各分支之间无血管吻合, 一旦发生阻塞, 视网膜出现缺血现象, 会引起视力骤降, 严重者可导致失明。CRAO患者的视网膜损伤程度和最终视力结果, 最重要的影响因素为CRA阻塞的持续时间^[1, 15]。CRAO病理生理模型的关键点之一为辨别内层视网膜与外层视网膜/脉络膜。当CRA发生完全阻塞

时, 氧气只能从脉络膜毛细血管、外层视网膜被动扩散至内层视网膜^[16]。非人灵长类动物实验显示, CRA被阻断时间超过105 min, 足以造成严重的视网膜组织损伤^[17-18]。在老年动脉粥样硬化和高血压恒河猴实验中观察到, CRA阻断时间超过240 min, 视网膜即可发生严重且不可逆的损伤^[19]。目前尚不明确人类视网膜缺血耐受程度^[15]。

3 危险因素

CRAO与缺血性卒中的危险因素相似, 主要由动脉粥样硬化、栓塞 (来自心脏、主动脉或大血管)、炎症性血管疾病 (如巨细胞动脉炎) 或血液高凝状态等导致^[15]。其中动脉粥样硬化的常见危险因素包括高血压、糖尿病、高脂血症、肥胖和吸烟等^[20-22]。总体而言, 约77.9%的患者至少合并1种血管疾病危险因素^[23]。另外, 其他血液疾病 (如镰状细胞病、白血病等)、眼眶淋巴瘤、眼眶或头部损伤、球周麻醉、放射治疗等也增加视网膜动脉阻塞发生风险^[7, 24-25]。

近年来, 医源性栓塞成为眼动脉及其分支阻塞一种不可忽视的病因, 包括美容面部填充物注射、血管内治疗 (如冠状动脉造影、脑血管造影、颈动脉支架置入术等)、玻璃体内气体或药物注射、球后麻醉、动脉内化疗等^[26]。其中, 美容面部填充物的类型主要为脂肪和透明质酸, 二者导致的医源性CRAO的发生率分别为17.6%和18.8%。血管内治疗导致的医源性眼动脉栓塞的发生率尚不明确, 初步统计该类患者中CRAO的比例约为41.9%^[26]。

4 临床表现

典型的CRAO表现为突发无痛性单眼视力急骤下降甚至丧失和周边视野缺损^[1]。视力下降严重程度因人而异^[1]。绝大多数 (>80%) 患者的初始视力表现为数指或更差, 但CILRA保留的患者视力可接近正常。色觉受损与视力损害程度成正比。多数患者表现为患侧相对性传

人性瞳孔障碍 (relative afferent pupillary defect, RAPD), 即患眼RAPD阳性。如果合并对侧严重视神经病变, RAPD征象可能缺失, 即RAPD阴性。

5 辅助检查

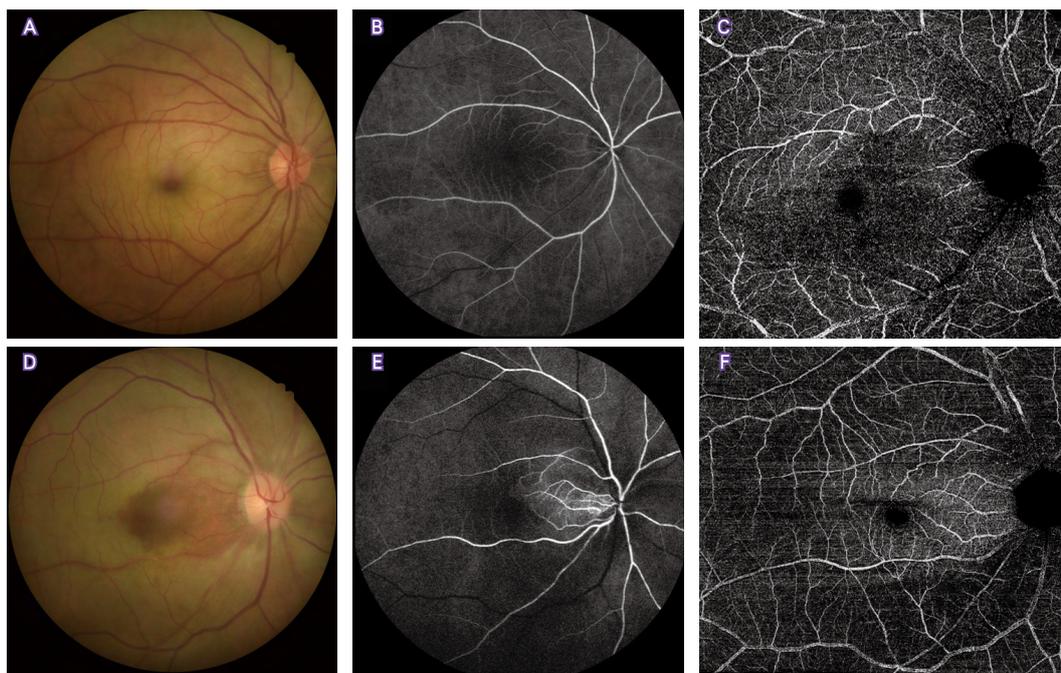
5.1 眼底检查

对于突发无痛性单眼视力急骤下降的患者, 需积极进行眼底检查 (如眼底镜检查或彩色眼底照相) 以明确CRAO诊断, 并排除其他眼科疾病, 包括玻璃体或脉络膜/视网膜出血、视网膜脱离、急性视神经病变和部分眼前节疾病 (如角膜和睫状体病变) 等^[1]。CRAO急性期的典型眼底检查表现为视网膜混浊肿胀 (后极部苍白明显)、黄斑呈“樱桃红斑”、视网膜动脉纤细和正常视盘^[1] (图1), 17%的患者肉眼可

见不同类型栓子 (如血小板-纤维蛋白栓子、胆固醇栓子和钙化栓子)^[27]。若CILRA保留, 则表现为除CILRA供血的视网膜正常外, 余区域视网膜苍白混浊肿胀 (图1)。有些患者有明显的棉绒斑形成, 少部分患者有少量出血。需要注意的是, CRAO发病后1 h内特别是半小时内, 视网膜的苍白混浊肿胀常不明显或还没有出现, 此时特别容易被误诊。仔细检查中周部的小动脉血流中断呈颗粒状或血流缺如, 可明确诊断。慢性期时, 眼底检查表现为视神经萎缩、视网膜动脉纤细和黄斑区视网膜色素上皮改变^[28]。

5.2 荧光素眼底血管造影

荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescein angiography, FFA) 不仅可以显示视网膜灌注延迟或缺失面积、视网膜动脉阻塞位置, 还可以显示视盘是否着染以及视网膜静脉是否



A~C—无CILRA保留的CRAO。A图彩色眼底照相显示视网膜苍白混浊肿胀, 黄斑呈“樱桃红斑”, 视盘正常。B图荧光素眼底血管造影显示视网膜动脉荧光素充盈延迟 (时间为25.74 s)。C图光学相干断层扫描血管成像显示黄斑区域浅层血管网血管密度显著降低。D~F—保留CILRA的CRAO。D图彩色眼底照相显示视盘与黄斑区域视网膜正常, 余区域视网膜苍白混浊肿胀, 视盘正常, 黄斑未见“樱桃红斑”。E图荧光素眼底血管造影显示CILRA荧光素充盈正常 (时间为10.66 s), 视网膜动脉荧光素充盈延迟 (时间为15.30 s)。F图光学相干断层扫描血管成像显示视盘与黄斑间的浅层血管网血管密度正常, 黄斑周围余区域浅层血管网血管密度显著降低。CILRA—睫状视网膜动脉; CRAO—视网膜中央动脉阻塞。

图1 CRAO眼科检查影像

Figure 1 Ophthalmic examination images of CRAO

[图片由西安市第一医院 (西北大学附属第一医院) 神经内科和神经眼科提供]

渗漏等,有助于确诊CRAO和筛查其他眼底疾病^[7, 29]。典型的FFA征象为臂-视网膜循环时间延长(比正常眼延长5~20 s甚至以上)、视网膜循环时间延长,视网膜动脉血流呈节段性阻滞(即“车厢征”)^[29]。FFA在筛查CRAO病因(如巨细胞动脉炎)或视网膜动脉阻塞合并其他视网膜血管疾病方面也有重要作用^[29]。另外,FFA检查征象还能预测CRAO患者的视觉功能程度和恢复能力以及虹膜新生血管的发生风险^[29-32]。然而,因操作复杂且耗时^[1]、周末或节假日及夜间检查开诊率低、存在造影剂相关不良反应可能以及患者身体条件是否允许(如血压增高、肾功能异常、妊娠或哺乳期等)^[7, 29]等,均限制了FFA的临床应用。因此,FFA虽是确诊CRAO和筛查其他眼底疾病的重要检查措施之一,但并不是确诊CRAO的必需检查方法。

5.3 光学相干断层扫描

光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)是一种非侵入性、非接触式成像技术,可以直接对视网膜结构进行评估^[28]。CRA发生阻塞时,OCT可迅速检测到后极部视网膜内层水肿、高反射率增加和正常层次是否消失,部分患者还可以观察到中央凹脉络膜变薄^[1, 28]。Wenzel等^[33]应用频域OCT(spectral domain OCT, SD-OCT)观察CRAO患者不同时间段视网膜厚度的变化,结果显示,视网膜相对厚度在缺血发生后的前4.5 h内呈近线性增长,在10~20 h逐渐趋于平缓;应用SD-OCT评估CRAO视网膜厚度来区分缺血发生在4.5 h内还是4.5 h后的敏感度为100%,特异度为94.3%。Ahn等^[34]应用SD-OCT观察CRAO患者的视网膜和脉络膜变化,结果显示,在发病早期(发病 \leq 7 d),所有患者的视网膜内外层均增厚,部分患者发生黄斑水肿(黄斑中央凹厚度 $>$ 300 μ m)和中央凹脉络膜变薄。随访1个月时,所有CRAO患者的视网膜内层变薄,部分患者的视网膜外层和

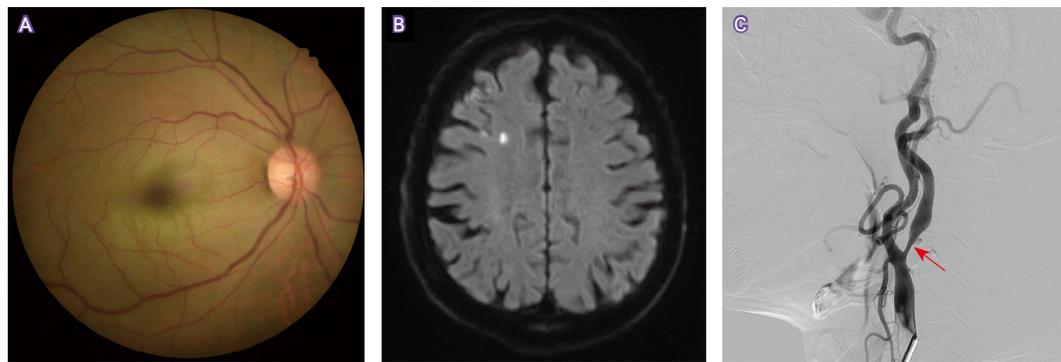
脉络膜变薄。多因素logistic回归分析显示,基线黄斑中央凹厚度是CRAO患者末次随访时严重视力丧失[最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA) $<$ 20/200]的独立影响因素。此外,OCT还有助于鉴别慢性期CRAO与非动脉炎性前部缺血性视神经病变,如相比后者,慢性期CRAO患者的黄斑厚度显著变薄,但两类患者视盘周围的神经纤维层损伤程度相似^[35]。

5.4 光学相干断层扫描血管成像

光学相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)是OCT衍生扩展的成像技术,比FFA检查更安全 and 快速,可以同时呈现视网膜和脉络膜的血管结构及血流信息^[36]。2015年,单中心应用OCTA观察3例CRAO患者的视网膜血流特征,结果显示,所有CRAO患者急性期时黄斑区浅层和深层毛细血管丛的血流信号均衰减,保留CILRA的患者可见深层毛细血管丛血流恢复现象^[37]。我国上海地区单中心应用OCTA对13例CRAO患者黄斑区视网膜血流特征进行观察,结果显示,患眼黄斑区浅层和深层毛细血管丛、拱环周围300 μ m范围全层的血管密度较对侧眼显著下降,拱环非圆度指数、黄斑中央凹厚度和中央凹旁区厚度较对侧眼显著增加^[38]。但OCTA检查也存在一定的技术局限性,如不能观察FFA中血管出现的荧光素渗漏和荧光素充盈时间延迟、固视不良导致的运动伪影和成像模式固有的阴影伪影等^[36-37]。目前可以通过人工智能技术改善伪影图像质量^[36]。

5.5 头颅影像学检查

CRAO与缺血性卒中的共病率较高。视网膜动脉阻塞发生时,MR DWI序列发现新发梗死灶的概率为23%~24%,梗死灶的主要特征为多发、散在、体积小(平均直径3.2 mm)^[39-41](图2)。美国梅奥诊所一项队列研究发现,约5.3%的患者在CRAO发生前后出现有症状的缺血性卒中,其中2.3%发生于CRAO发生前15 d,1.3%与CRAO同时发生,1.7%发生于CRAO发生



A—彩色眼底照相显示右眼CRAO; B—MR DWI序列显示右侧额叶皮质与皮质下多发、散在的急性梗死灶; C—DSA显示右侧颈内动脉颅外段重度狭窄(狭窄率约为90%),且可见溃疡斑块(箭头所示)。CRAO—视网膜中央动脉阻塞。

图2 CRAO合并缺血性卒中影像

Figure 2 Images of CRAO combined with ischemic stroke

[图片由西安市第一医院(西北大学附属第一医院)神经内科和神经眼科提供]

后^[42]。此外,约67.3%的患者患侧脑组织显示陈旧性梗死软化灶^[21]。以上研究提示,临床医师需重视CRAO患者头颅影像学的筛查,积极识别卒中高危人群,并进行相应规范治疗^[3, 43]。

5.6 颈部血管检查

CRAO常合并颈动脉疾病(如颈动脉狭窄和动脉粥样硬化斑块等)。颈动脉疾病导致CRAO的发病机制包括栓子脱落后栓塞和狭窄导致血流动力学不足2种^[14, 44]。欧洲眼内溶栓评估小组(European Assessment Group for Lysis in the Eye, EAGLE)等研究报道,CRAO患者中有36.7%~40.7%合并颈动脉重度狭窄等疾病^[20, 45]。但在亚洲2项关于CRAO患者DSA特征的分析中,颈内动脉重度狭窄和闭塞的比例分别为3.8%~8.6%和7.6%~11.4%^[21, 46]。颈动脉疾病合并率在不同研究中存在差异,可能与不同研究纳入人群的种族、危险因素等不同有关。韩国一项对101例CRAO患者进行IAT治疗的单中心研究报道,在合并同侧颈内动脉粥样硬化斑块的CRAO患者中,形态规则、不规则和溃疡斑块的比例分别为44.2%、10.8%和12.5%^[46]。此外,CRAO患者的颈内动脉解剖形态变异也较为常见。我国西安地区单中心行DSA检查的35例CRAO患者观察报道,患眼侧颈内动脉颅外段走行正常、变异迂曲(迂曲和盘曲)和折曲的比例分别为38.7%、54.8%

和6.5%^[21]。因此,颈部血管检查(如血管超声、MRA、CTA或DSA)对明确CRAO的发病机制和选择IAT的手术路径等有重要意义。

5.7 心脏检查

心脏检查主要包括心电图和心脏超声,有助于明确CRAO的病因。Lavin等^[45]对美国单中心诊治的103例CRAO患者进行的全身系统性病因筛查研究显示,约20%的CRAO患者在心脏超声检查中发现异常(如严重的心脏瓣膜疾病、严重的射血分数下降、急性心肌梗死或感染性心内膜炎),10.6%的患者存在心房颤动。Hayreh等^[44]对美国爱荷华大学医院和诊所收治的439例视网膜动脉阻塞患者(其中CRAO患者249例)合并的全身疾病进行分析,结果显示,CRAO患者心脏检查异常的比例更高(约占52%),其中来源于二尖瓣、主动脉瓣和二者共有的比例分别为26%、38%和36%,二尖瓣病变主要为瓣膜钙化(约占57%)和二尖瓣脱垂(约占17%),主动脉瓣病变主要为瓣膜钙化(约占78%)。另外,6例患者发现合并卵圆孔未闭。Lee等^[40]对韩国单中心发病7 d内合并急性缺血性卒中的33例CRAO患者进行研究发现,病因为心源性栓塞的比例为27.8%。因此,建议CRAO患者常规筛查心电图和经胸超声心动图。

5.8 实验室检查

实验室检查为CRAO病因明确和诊治指导

的重要辅助检查。《中国急性缺血性卒中诊治指南2023》建议,对疑似卒中患者应进行实验室检查,包括血糖、肝肾功能、电解质、心肌缺血标志物、全血计数(包括血小板计数)、凝血功能(凝血酶原时间/INR、活化部分凝血活酶时间)和氧饱和度^[43]。因此,建议CRAO患者进行实验室检查^[3, 43]。对于≥50岁疑似合并巨细胞动脉炎症状(包括头痛、头皮/颞区压痛、下颌跛行、乏力、发热或体重减轻等)的患者,建议进一步完善红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、CRP和血小板计数等检查^[1, 3, 28]。对于没有确切病因的CRAO患者,还应重视其他高凝疾病(检查包括蛋白C、蛋白S、因子V莱登突变和抗磷脂抗体等)、血管炎(检查包括抗核抗体、抗中性粒细胞胞质抗体等)和其他血液疾病等筛查^[7, 47]。

6 分型

根据发病机制,CRAO分为动脉炎性(约占5%)和非动脉炎性(约占95%)^[1]。根据解剖特征,CRAO分为无CILRA型(约占68%)和保留CILRA型(约占32%)^[1, 48](图1)。根据解剖和病理生理特征,CRAO分为永久型[包括非动脉炎性CRAO(约占65.8%)、保留CILRA的非动脉炎性CRAO(约占13.5%)和动脉炎性CRAO(约占5.0%)]和短暂型(约占15.7%)^[49]。根据症状严重程度和眼科检查结果,CRAO分

为不完全阻塞型(占29.6%~36.5%)、近完全阻塞型(占33.8%~37.8%)和完全阻塞型(占25.7%~36.6%)^[50-51](表1,图3)。

7 自然病程

7.1 视力

CRAO患者发病时视力很差,自然恢复也很差。一项纳入8项研究的meta分析显示,在396例未经治疗的CRAO患者中,仅有17.7%的患者恢复至功能性视觉(定义为BCVA从20/200或更差恢复至20/100或更好)^[52]。Hayreh等^[49]对美国爱荷华大学医院和诊所收治的244例CRAO患者进行回顾性研究分析,结果显示,CRAO患者中10.8%初始视力≥20/40,74.2%表现为数指或更差,其中发病7 d内,动脉炎性、非动脉炎性、保留CILRA的非动脉炎性和短暂型CRAO患者的初始视力表现为数指或更差的比例分别为75%、93.2%、60%和37.9%。在初始视力为数指或更差的患者中,发病7 d内、8 d~1个月和>1个月分别有37%、5%和9%的患者视力得到改善,但动脉炎性CRAO患者的视力在发病7 d内无改善。

7.2 视野

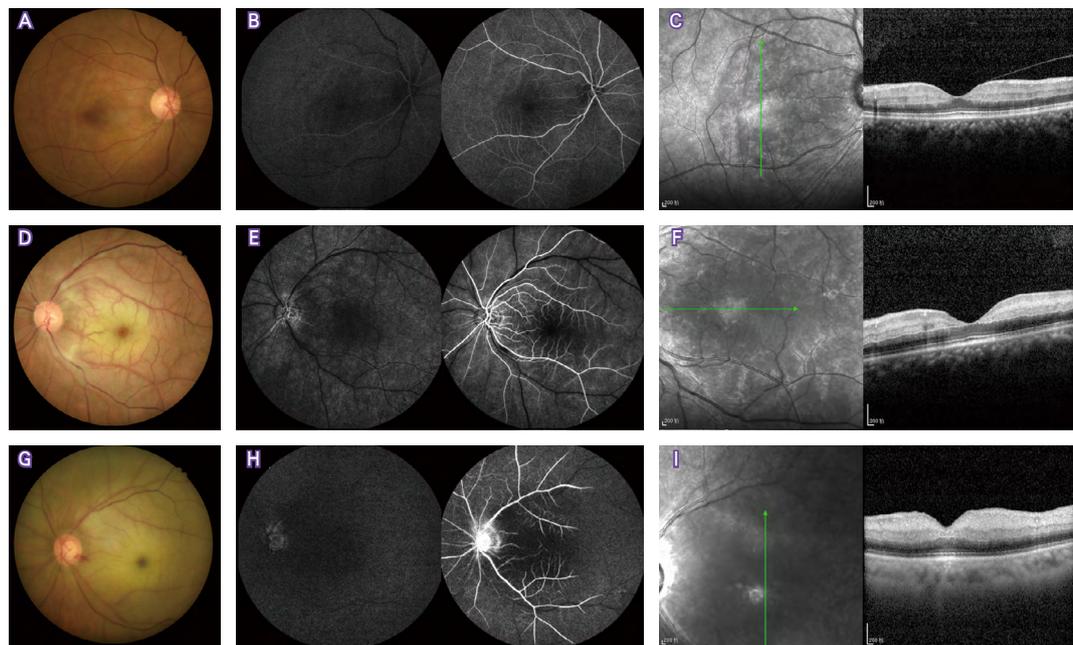
CRAO的视野缺损包括中心和周边视野缺损。Hayreh等^[49]研究报道,中心30°视野检查中,中心暗点是所有类型CRAO中的最常见类型,51.9%的非动脉炎性CRAO患者存有周围视

表1 CRAO分型:根据症状严重程度和眼科检查结果

Table 1 CRAO classification: based on symptom severity and ophthalmic examination results

| 分型 | 视功能 | 眼底特征 | FFA | 频域OCT |
|--------|---------------|--|------------------------|---|
| 不完全阻塞型 | 视力下降,视野缺损 | 视网膜轻度水肿,“樱桃红斑”不典型 | 视网膜动脉充盈延迟,但不完全中断 | 后极部视网膜内层厚度无变化或轻度增厚,病灶呈非连续分布的节段性高反射信号,视网膜正常层次存在且完整 |
| 近完全阻塞型 | 视力严重下降,视野严重缺损 | 显著的视网膜水肿,“樱桃红斑”,视网膜动脉狭窄,血流减少或中断(静脉淤滞现象,动脉呈“车厢征”) | 视网膜动脉充盈显著延迟,特别是黄斑周围小动脉 | 后极部视网膜内层增厚,病灶呈非连续分布的节段性高反射信号,视网膜正常层次存在但不完整 |
| 完全阻塞型 | 视力下降至无光感 | 大片的视网膜水肿,“樱桃红斑”小或缺失,动脉“车厢征”多见 | 视网膜动脉充盈显著延迟,黄斑周围小动脉无血流 | 后极部视网膜内层显著增厚,病灶呈弥漫性高反射信号,视网膜正常层次消失 |

注:CRAO—视网膜中央动脉阻塞;FFA—荧光素眼底血管造影;OCT—光学相干断层扫描。



A~C—不完全阻塞型CRAO。A图彩色眼底照相显示视网膜轻度混浊肿胀，黄斑“樱桃红斑”不显著，视盘正常。B图荧光素眼底血管造影显示臂-视网膜循环时间为10.03 s，视网膜动脉充盈时间为14.44 s。C图光学相干断层扫描显示黄斑区内层视网膜轻度增厚，病灶呈非连续分布的节段性高反射信号，正常层次存在且完整。D~F—近完全阻塞型CRAO。D图彩色眼底照相显示视网膜苍白混浊肿胀，黄斑呈“樱桃红斑”，视盘正常。E图荧光素眼底血管造影显示臂-视网膜循环时间为17.43 s，视网膜动脉充盈时间为26.71 s。F图光学相干断层扫描显示黄斑区内层视网膜增厚，病灶呈非连续分布的节段性高反射信号，正常层次存在但不完整。G~I—完全阻塞型CRAO。G图彩色眼底照相显示视网膜苍白混浊肿胀显著，黄斑呈暗黄色，“樱桃红斑”不明显，视盘颞侧线样出血，颞上动脉可见“车厢征”。H图荧光素眼底血管造影显示臂-视网膜循环时间为17.76 s，视网膜动脉充盈时间为72.31 s。I图光学相干断层扫描显示黄斑区内层视网膜增厚显著，呈弥漫性高反射信号，正常层次消失。CRAO—视网膜中央动脉阻塞。

图3 不同分型CRAO眼科检查影像

Figure 3 Ophthalmic examination images of different types of CRAO

[图片由西安市第一医院(西北大学附属第一医院)神经内科和神经眼科提供]

岛(颞侧多见)。随访1个月时，所有类型患者的中心和周边视野均有不同程度改善。其中中心视野改善主要见于短暂型(约占39%)、保留CILRA的非动脉炎性(约占25%)和非动脉炎性(约占21%) CRAO患者，周边视野改善主要见于非动脉炎性(约占39%)和短暂型(约占39%) CRAO患者。

8 视力恢复影响因素

8.1 视网膜阻塞时间

阻塞时间是影响CRAO视力的最重要因素。动物实验发现，CRA阻塞长达97 min时，视网膜没有检测到损害，但阻塞时间越长，视网膜不可逆损害越广泛；当CRA阻塞持续约240 min，即可出现严重的、不可逆的视网膜损害^[53]。Wenzel等^[33]应用SD-OCT在CRAO患者

中观察到阻塞时间对视网膜厚度的影响。因此，建议医务人员提高“时间就是视觉”意识，尽早、尽快诊治CRAO患者^[2]。

8.2 视网膜阻塞程度

既往研究显示，尽管CRAO患者的CRA发生完全阻塞，但FFA观察到高度可变的残余视网膜循环血量和视网膜血管充盈速度^[30, 53]。OCT检查中也同样观察到CRAO患者发病后，视网膜结构存在不同程度的损伤^[50-51]。以上发现可能是CRAO在发病数小时甚至数天后仍可实施治疗的理论基础。故对于错失静脉溶栓或IAT时间窗的CRAO患者，建议行眼底多模式影像检查进行评估。

8.3 视网膜中央动脉阻塞部位

既往病理学研究报告，CRAO的阻塞部

位总是发生在筛板附近^[14-15]。但解剖学研究则发现, CRA最狭窄的管腔位于其穿过视神经鞘的硬脑膜处^[53]。当栓子阻塞部位位于硬膜鞘内时, CRA在软脑膜和视神经内的血管分支进行血管吻合, 使阻塞远端的血流仍保持相对完整, 这对残余视网膜灌注调节起着重要作用^[53]。

8.4 栓子类型

不同类型栓子也会影响CRAO患者的视网膜再灌注, 其中血小板-纤维蛋白栓子最为常见, 且移动早、速度快。研究发现, 栓子移动组中血小板-纤维蛋白栓子(约占60%)和胆固醇栓子(约占40%)易发生移动(包括栓子远移和消失), 80%的患者可见早期完全再灌注; 而栓子不移动组主要包括胆固醇栓子(约占67%)和钙化栓子(约占33%), 表现为晚期不完全再灌注^[27]。因此, 建议仔细观察眼底检查中的栓子类型, 并根据栓子类型进行个体化诊疗。

8.5 睫状视网膜动脉保留

CILRA是否保留对CRAO患者的初始和随访视觉功能恢复影响较大^[53-54], 但CILRA并非影响CRAO患者视觉功能的绝对影响因素, 主要取决于保留CILRA的数量和供血视网膜的面积^[53]。检查方式主要为眼底多模式影像检查, 如诊疗时间充分和检查设备齐全, 建议行FFA、OCT或OCTA中的一种或多种检查。

8.6 发病病因

CRAO的病因也会影响患者的视觉功能恢复^[53, 55], 如栓子病因明确(即病因存在明确证据, 包括心源性栓塞、动脉粥样硬化、引起高凝状态的疾病、颈动脉夹层或血管内手术等)的CRAO患者, 1个月视力显著改善^[55]。巨细胞动脉炎相关的动脉炎性CRAO患者, 初始视力和功能性视觉恢复均较差^[53]。因此, 建议对CRAO患者的病因进行积极筛查。

9 首诊科室

CRAO患者首诊科室在每个国家不相一

致。美国45家医疗机构调查显示, 65%的诊疗中心会例行将CRAO患者转至急诊中心进行评估, 7%转至眼科急诊中心, 28%则选择在门诊诊疗; 主治医师主要为眼科医师、神经科医师或神经眼科医师(分别为44%、27%和4%), 另外24%的患者由神经科医师和眼科医师共同诊治^[56]。其中, 53%的医疗机构可以为CRAO患者进行静脉溶栓治疗, 36%将静脉溶栓视作CRAO的首选治疗, 尤其是有神经血管科医师(如卒中医师)参与时, 静脉溶栓被作为一线治疗。在其他医疗机构中, 尤其是没有神经科医师参与治疗时, 前房穿刺术是首选治疗方法。根据德国单中心卒中单元CRAO诊治情况研究报告, CRAO患者首诊科室主要为眼科(占82.2%), 其次为神经科(占14.9%)^[57]。为提高CRAO患者的诊治效率, 美国心脏协会和美国眼科学会均建议将疑似CRAO患者及时转诊至就近的卒中中心(尤其是急诊科)^[1, 3, 7]。

我国主要为单中心研究报告, CRAO患者就诊科室更为单一, 眼科几乎为所有患者首选^[21, 58-60]。另外, 虽然国内综合卒中中心建设快速规范发展, 但具有CRAO诊疗能力的中心仍然缺乏^[43, 59-61]。因此, 根据我国国情, 建议就诊于眼科的CRAO患者, 尽快转诊至具有CRAO诊疗能力的综合卒中中心急诊科或神经眼科进行诊治。

10 快速评估

快速识别CRAO患者, 对改善患者的视觉功能和诊治与预防卒中等血管疾病至关重要。

10.1 病史采集

所有疑诊CRAO患者, 首诊医师应全面询问病史[如眼部症状出现的准确时间(包括视力最后正常时间和症状发现时间)、症状是否波动(如症状持续前是否出现一过性黑矇)、系统性血管疾病症状(如单侧肢体无力/麻木、言语不利、口角歪斜、心前区疼痛或胸闷等)和既往血管疾病史(如卒中、心肌梗死及周围

血管病等)、系统性症状史(包括发热、头痛、头皮/颞区压痛、乏力、下颌跛行、肌痛、复视及体重减轻等)、眼部疾病史(如外伤、其他眼病、眼部注射或手术史)和全身系统性疾病史(如高血压、糖尿病、高脂血症及睡眠呼吸暂停等),以及既往用药情况(如降血压、降血糖、降血脂、抗血小板聚集/抗凝、皮质类固醇等免疫抑制剂使用)、家族史(如高血压、糖尿病、高脂血症、心血管疾病等)和社会史(如吸烟、酒精摄入及药物滥用史等)。

10.2 眼科检查

眼科检查应包括BCVA、眼压测量、裂隙灯显微镜检查、RAPD检查、眼底镜检查或彩色眼底照相。但对于部分CRAO患者,眼底检查表现轻微或不典型时,则需要行FFA、OCT和(或)OCTA等检查进行确诊^[1];对于合并屈光介质浑浊情况者,则需要完善FFA、OCT和(或)OCTA等进行确诊,若屈光介质明显混浊,则需要行眼部超声检查明确诊断,并排除其他导致急性视力丧失的原因。但在临床实践中,多数急诊科并无常驻的眼科或眼底病专科医师,因此,急诊科医师应在眼科或眼底病专科医师当场或远程会诊协助下确诊CRAO^[1, 3]。

10.3 共病筛查

CRAO与急性缺血性卒中等疾病的共病率高,检查和评估应根据具体情况进行个体化安排,但必须包括神经科医师(尤其是卒中医师)的评估、头颅影像学检查和心脏监测(如常规心电图)^[1, 3]。

因此,建议急诊科或神经眼科医师对疑诊CRAO患者,立即进行眼科检查以确诊CRAO,同时进行实验室检查、头颅CT平扫检查和常规心电图检查,并请神经科医师协助评估神经功能缺损(建议应用NIHSS评分)。若高度怀疑患者凝血功能障碍,应检查血小板计数、凝血酶原时间/INR、活化部分凝血活酶时间^[1]。临床高度怀疑巨细胞动脉炎时,应检查血小板计数、ESR和CRP^[1, 3]。

11 治疗

多年来,眼科、神经眼科及神经科等学者尝试了多种治疗急性CRAO的方法,但目前并没有一种标准治疗方案。治疗方法包括保守治疗、对因治疗、静脉溶栓和IAT^[1, 3-4, 7, 47]。近年来,CRAO的临床管理逐渐得到医学领域的关注。CRAO属于典型的交叉学科疾病之一,发病时以眼科症状为著,但治疗上需要从卒中管理中寻求急性再灌注策略^[47]。因此,对于急性、症状性视网膜动脉阻塞患者,建议立即转诊至就近的、具有CRAO诊疗能力的综合卒中中心,考虑进行急性干预(如静脉溶栓、IAT)^[1, 7]。

11.1 保守治疗

为改善CRAO患者的视力,临床上尝试了多种保守治疗方案。根据治疗方案的作用,主要包括以下几种^[1, 7, 58, 62-63]: ①移除栓子,如眼球按摩、Nd:YAG激光碎解栓子等;②增加视网膜动脉灌注压,如应用降低眼压的药物[局部用药(主要为治疗青光眼药物)、全身用药(口服或静脉注射碳酸酐酶抑制剂、静脉注射甘露醇)]、行前房穿刺术等;③扩张血管[如碳呼吸治疗(吸入95%的氧气和5%的二氧化碳混合气体)、纸袋呼吸],以及应用诱导血管扩张的药物(如舌下含服硝酸异山梨酯、硝酸甘油)、增加红细胞变形能力的药物(如己酮可可碱)、改善局部微循环的药物(如颞浅动脉旁皮下注射联合球旁注射复方樟柳碱注射液)、解除血管痉挛的药物(如球后注射阿托品、山莨菪碱或妥拉苏林)等;④减轻视网膜水肿,如静脉注射皮质类固醇等;⑤增加血氧浓度,如高压氧治疗等;⑥中医治疗,如中药汤剂、针刺等;⑦以上治疗方法的联合治疗。

通常情况下,以上治疗方法经常至少为2种联合^[20, 64],但在联合治疗中,不同治疗方法的效果难以判断。另外,采用不同组合保守治疗方法治疗的CRAO患者的功能性视觉恢复率为7.4%,而自然病程的恢复率为17.7%^[52]。这提示保守治疗对CRAO患者的视力恢复可能是无

益的。大多数探索保守治疗的研究都是小样本、回顾性、非随机的,且受病例选择和结果偏倚的限制,目前并未在CRAO的专业管理建议或说明中得到认可^[1, 7]。因此,确诊的CRAO患者不建议在门诊就地给予保守治疗,应尽快转诊至综合卒中中心。

11.2 对因治疗

11.2.1 皮质类固醇治疗

CRAO病因考虑巨细胞动脉炎时,治疗目标包括缓解巨细胞动脉炎症状,预防患眼进一步视力丧失和预防对侧健眼视力丧失^[28, 65]。若无相关禁忌证,建议立即进行诱导治疗,即大剂量皮质类固醇冲击治疗(甲泼尼龙500~1000 mg静脉冲击治疗3 d),序贯口服泼尼松。上述治疗2~4周后,病情得到基本控制,ESR接近正常时,可考虑进入维持治疗,即激素减量(通常每1~2周减泼尼松5~10 mg,2~3个月内减至15~20 mg/d,至20 mg/d改为每周减10%,一般维持量为5~10 mg/d)^[66]。大部分患者在1~2年内可停用激素,少数患者需小剂量激素维持治疗数年,用药期间注意全身副作用(如骨折、无菌性股骨头坏死、消化道出血、感染等)^[66]。

11.2.2 透明质酸酶治疗

透明质酸注射美容导致的视力丧失是一种与注射皮肤填充剂相关的极为罕见但严重的不良事件,包括眼动脉及其分支阻塞(如CRAO)^[67]。及时诊断和立即使用高剂量透明质酸酶治疗是成功的关键,治疗具体方法:透明质酸注射部位和其他出现皮肤坏死迹象的区域注射透明质酸酶(如透明质酸酶1500 IU+1%利多卡因2 mL。注:不同生产厂家的透明质酸酶剂量不同)^[68]。但无论是否使用透明质酸酶,建议该类患者均及时转诊至就近的综合卒中中心进行详细评估和治疗^[67-68]。

11.3 静脉溶栓

静脉溶栓是目前国际上急性缺血性卒中恢复血流的主要治疗措施,药物主要包括尿激

酶、阿替普酶、替奈普酶和瑞替普酶等^[43]。自20世纪60年代始,静脉溶栓已被经验性用于治疗CRAO,患者的视觉功能得到改善^[52, 69]。一项关于CRAO患者静脉溶栓治疗的荟萃分析结果表明,症状出现4.5 h内予以静脉溶栓治疗,患者的功能性视觉恢复率显著高于自然病程中的恢复率(50% vs. 17.7%)^[52]。Mac Grory等^[70]的荟萃分析同样证实了CRAO患者4.5 h内给予阿替普酶静脉溶栓治疗的有效性(阿替普酶静脉溶栓治疗组与自然病程组患者的功能性视觉恢复率分别为37.3%和17.7%)。进一步线性回归分析显示,静脉溶栓治疗的时间越早,患者功能性视觉的恢复率越高,且出血性风险较低。

目前缺乏静脉溶栓治疗CRAO有效性的随机对照研究。目前在研的有以阿替普酶超早期静脉溶栓再灌注治疗对急性CRAO视力恢复的影响(early reperfusion therapy with intravenous alteplase for recovery of VISION in acute central retinal artery occlusion, REVISION)(ClinicalTrials.gov: NCT04965038; EU Trial Number: 2023-507388-21-00)为代表的多项随机对照研究,旨在评估成人CRAO患者症状出现4.5 h内静脉溶栓治疗与安慰剂治疗的效果^[1, 71]。

在上述研究完成之前,症状出现4.5~6 h内的CRAO患者,参考急性缺血性卒中患者的静脉溶栓适应证和禁忌证进行静脉溶栓是合理的^[1, 43]。发病4.5 h内,建议应用阿替普酶进行静脉溶栓治疗,使用方法:阿替普酶0.9 mg/kg(最大剂量90 mg)静脉滴注,其中10%在最初1 min内静脉推注,其余持续滴注1 h。发病6 h内,建议应用尿激酶进行静脉溶栓治疗,使用方法:尿激酶100万~150万IU,溶于生理盐水100~200 mL,持续静脉滴注30 min。用药期间及用药24 h内应严密监护患者(具体参考急性缺血性卒中^[43]。注:神经功能检查应包括床旁视力评估)。

11.4 动脉内溶栓

IAT (也称局部动脉内溶栓) 可能是治疗 CRAO 的有效治疗方法之一。通过股动脉置入血管鞘, 经颈内动脉将超选择性微导管置于眼动脉开口, 缓慢注入溶栓药物 (如阿替普酶、尿激酶) 至眼循环, 达到直接溶栓治疗, 同时降低颅内和全身出血风险的目的^[15]。国内学者也尝试通过眼动脉分支逆行介入溶栓治疗同侧颈总或颈内动脉严重狭窄或闭塞和 (或) 颅内有较高出血风险的 CRAO^[72]。需要注意的是, 由于眼动脉及 CRA 管径细小, 现有技术无法实现与急性缺血性卒中中类似的机械取栓治疗^[1]。

早在20世纪70年代, 有学者尝试通过IAT治疗CRAO。90年代始, IAT治疗例数和相关报道逐渐增多, 患者视力改善率也显著提高^[73-74]。多项回顾性研究分析IAT治疗的有效性, 效果不一致。EAGLE研究是迄今为止唯一一项关于CRAO患者IAT治疗的随机对照研究^[20], 结果显示, IAT组患者1个月时BCVA (≥ 0.3 logMAR) 比例与保守治疗组患者相比差异无统计学意义 (57.1% vs. 60.0%), 但不良反应显著增高 (37.1% vs. 4.3%)。考虑与症状出现至治疗的时间偏长 (平均时间为13 h, 其中6 h内得到治疗者仅4例) 有关。但事后分析结果显示, 症状出现至治疗的时间 < 12 h的患者, 更有可能从IAT治疗中获益^[75]。Page等^[76]对IAT治疗CRAO的研究进行荟萃分析, 结果显示, CRAO患者症状出现至IAT治疗的时间平均为9.51 h (1~172 h), 固定效应回归模型显示IAT治疗更有利于改善视觉功能 (OR 3.41, 95% CI 2.18~5.33)。进一步将EAGLE研究纳入固定效应回归模型进行分析, 结果同样显示IAT治疗的获益性 (OR 2.52, 95% CI 1.69~3.77)。Hu等^[77]荟萃分析也证实IAT治疗可以显著改善患者视力。亚组分析显示, CRAO患者在症状出现6 h内进行IAT治疗更有助于改善视力 (OR 1.70, 95% CI 1.22~2.38), 超过6 h并未显示IAT的

获益性 (OR 1.26, 95% CI 0.97~1.63)。这提示 CRAO 患者症状出现后应尽早就诊和评估, 争取6 h内进行IAT治疗。

临床实践中多数患者就诊时远超过6 h 时间窗^[59-61, 74, 76, 78], 近年来, 国内数个医疗中心尝试应用尿激酶进行IAT治疗 (发病至治疗的时间可超过72 h, 总量为20万~75 U), 结果显示, IAT治疗的CRAO患者视力也得以显著改善^[59-61, 78], 可能与患者的视网膜阻塞程度相关^[50-51]。急性缺血性卒中诊疗经验提示, 时间可能不是决定视网膜阻塞治疗效果的唯一因素, 多模式影像评估后的组织窗也很关键^[43, 79-80]。

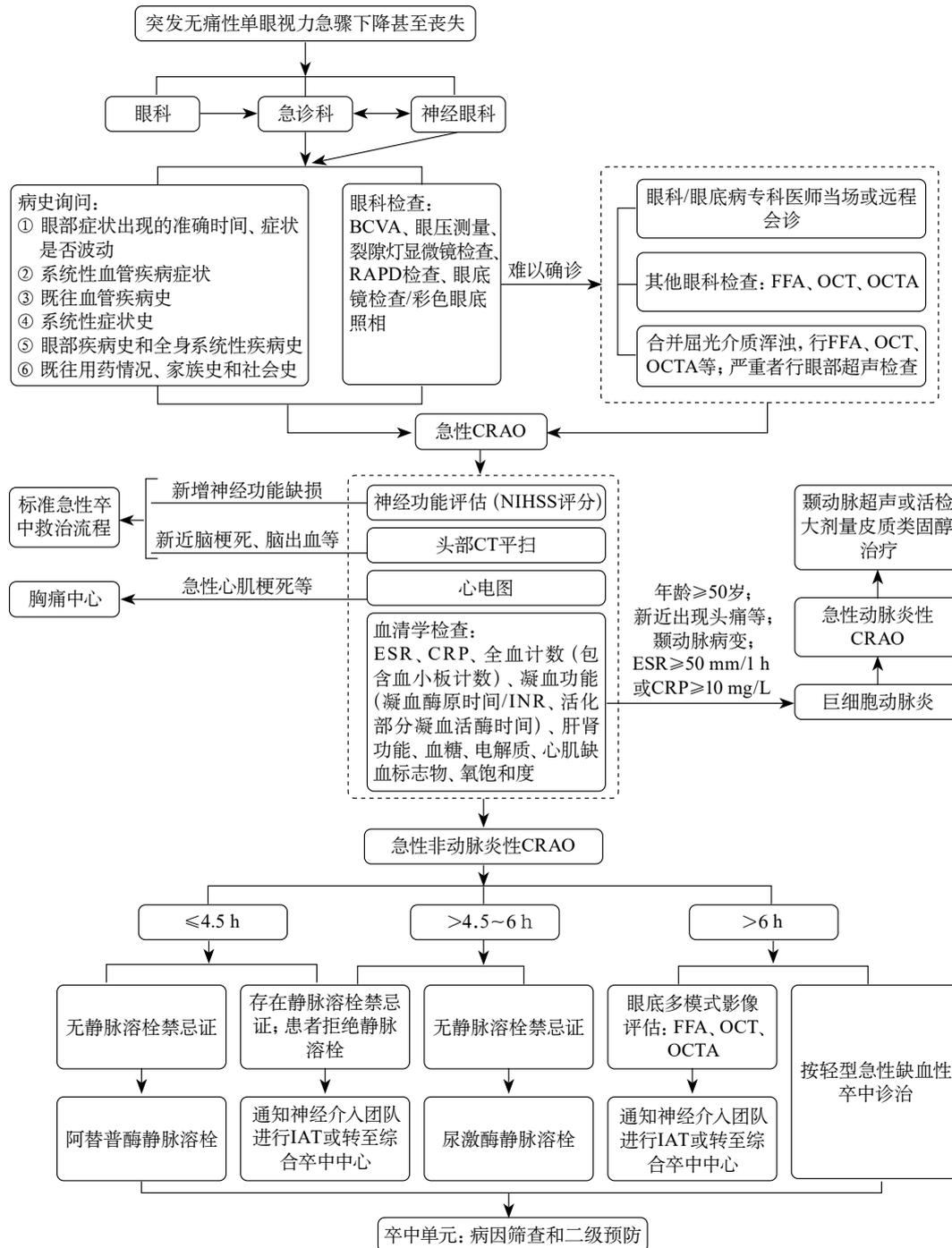
因此, 建议CRAO患者症状出现至治疗的时间在6 h内, 参考急性缺血性卒中的静脉溶栓适应证和禁忌证进行筛查^[43], 并尽早进行IAT治疗。若发病至治疗的时间超过6 h, 建议进行眼底多模式影像 [如FFA、OCT和 (或) OCTA等] 全面、仔细评估, 参照静脉溶栓适应证和禁忌证进行筛查, 并根据患者治疗意愿进行IAT治疗。溶栓药物种类和剂量应根据患者的实际情况和各中心的诊疗经验进行个体化调整, 但治疗过程中建议眼科医师在场 (每次给药后进行眼底镜检查 and 视力测试)^[15]。当颈内动脉重度狭窄或闭塞时, 可将溶栓药物注入颈外动脉, 通过血管吻合进入眼循环达到溶栓效果, 溶栓药物剂量同经颈内动脉^[1]。此外, IAT的并发症和流程也应得到重视, 如局部血管并发症 (如颈动脉夹层、颈动脉或眼动脉血管痉挛及栓子脱落)、合并颈内动脉重度狭窄或闭塞时手术路径的选择、急诊神经介入团队以及随时待命的介入导管室等^[1, 15]。若CRAO患者症状出现至治疗的时间超过6 h、存在IAT禁忌证或不同意IAT治疗, 可参考轻型急性缺血性卒中 (NIHSS评分 ≤ 3 分) 进行抗血小板聚集治疗^[1, 43, 81-82]。

CRAO病因考虑为巨细胞动脉炎时, 应积极予以大剂量皮质类固醇冲击治疗^[66], 目前并无IAT治疗相关的研究报道。故不推荐动脉炎性CRAO进行IAT治疗。

研究报道,面部美容填充物相关的CRAO患者,即使积极进行IAT,但视力并无显著改善(所有患者视力仍为无光感),考虑与美容填充物阻塞视网膜动脉及相关血管的阻塞长度、组

织毒性、注射力度等有关^[83]。目前相关研究主要为个案、案例系列等回顾性报道。因此,各诊疗中心可根据实际情况和患者意愿进行IAT治疗。

CRAO的临床诊疗流程见图4。



BCVA—最佳矫正视力; RAPD—相对性传入性瞳孔障碍; FFA—荧光素眼底血管造影; OCT—光学相干断层扫描; OCTA—光学相干断层扫描血管成像; CRAO—视网膜中央动脉阻塞; ESR—红细胞沉降率; IAT—动脉内溶栓。

图4 CRAO的临床诊疗流程

Figure 4 Clinical diagnosis and treatment process of CRAO

12 血管事件风险

12.1 急性缺血性血管事件

CRAO患者急性缺血性血管事件(如卒中、急性心肌梗死)发生风险显著增加。美国全国住院样本(nationwide inpatient sample, NIS)关于2003—2014年CRAO患者的急性缺血性血管事件回顾性横断面研究报告, CRAO患者院内卒中和急性心肌梗死的发生率分别为12.9%和3.7%,且卒中发生率呈逐年上升趋势。进一步进行多因素logistic回归分析,结果显示,女性(OR 1.19, 95% CI 1.08~1.30)、高血压(OR 1.22, 95% CI 1.10~1.36)、颈动脉狭窄(OR 1.91, 95% CI 1.73~2.11)、主动脉瓣病变(OR 1.65, 95% CI 1.38~1.97)、吸烟(OR 1.30, 95% CI 1.16~1.47)和酒精依赖或滥用(OR 1.39, 95% CI 1.09~1.75)是CRAO患者院内卒中发生的危险因素^[84]。韩国国家健康保险局医疗索赔数据库关于2007—2011年间CRAO患者合并卒中和急性心肌梗死的研究报道,CRAO发生后1~30 d, 卒中与急性心肌梗死的发病率比值(incidence rate ratio, IRR)显著增加(IRR 14.00, 95% CI 8.90~22.00),其中1~7 d内达到高峰(IRR 44.51, 95% CI 27.07~73.20),且增加风险在前30 d持续存在。另外,卒中与急性心肌梗死的IRR在CRAO发生前1~30 d(IRR 6.82, 95% CI 4.01~11.60)和31~90 d(IRR 2.86, 95% CI 1.66~4.93)也分别显著增加^[85]。因此,建议CRAO发生后进行急性缺血性血管事件的规范二级预防。

12.2 死亡

CRAO患者的死亡风险也显著增加。NIS一项相关研究报告,美国CRAO患者住院期间死亡率约为1.3%^[84]。视网膜动脉阻塞患者随访期间(随访时间10~12年)的死亡率约为30%,其中最常见死因为心血管疾病(16%),其次为卒中(4%)^[86]。波兰一项单中心回顾性研究报告,在长达11年的随访中,CRAO患者的全因死

亡率约为25.5%^[87]。韩国国民健康保险系统调查2002—2018年韩国境内视网膜动脉阻塞(其中CRAO的比例为30.6%)相关死亡率,结果显示,CRAO相关标化死亡率为9.95%[其中女性标化死亡率比男性更高(10.48% vs. 9.69%)]。死亡原因中,循环系统疾病最为常见(29.4%),其次是肿瘤(24.3%)和呼吸系统疾病(10.2%),其中在循环系统疾病中,急性心肌梗死发生率最高(19.1%),其次为缺血性卒中(16.9%)。视网膜动脉阻塞的所有死亡患者中,仅有3.7%的患者年龄<50岁,其中CRAO的比例为44.8%^[88]。因此,建议CRAO发生后,重视和评估全身疾病(尤其是循环系统疾病)的诊治和预防,这有助于降低死亡率。

13 继发眼部新生血管风险与治疗

13.1 眼部新生血管发生风险

CRAO再灌注失败后导致慢性视网膜缺血,也可引起ONV,包括虹膜新生血管形成(neovascularization of the iris, NVI)、新生血管性青光眼(neovascular glaucoma, NVG)和视盘新生血管(neovascularization of the optic disc, NVD)^[47, 89]。关于CRAO后出现NVD被视为一种ONV,尚存争议^[90],这些患者出现CRAO前,可能已经存在眼缺血综合征。

CRAO后ONV的发生率为2.5%~31.6%,发生时间较为宽泛(1周~2年)^[44, 89, 91]。澳大利亚一项单中心回顾性研究报告,33例CRAO患者中ONV的发生率为18.2%,其中NVG比例为15.2%,平均发生时间为8.5周(2~16周)^[91]。美国一项回顾性队列研究报告,81例CRAO患者中继发ONV的发生率为14.7%,其中NVI、NVG和NVD的发生率分别为91.7%、83.3%和16.7%,平均发生时间为30.7 d^[89]。进一步进行多因素logistic回归分析,结果显示,2型糖尿病是CRAO后继发ONV的独立危险因素(OR 5.20, 95% CI 1.40~19.80)。此外,CRAO患者的视网膜再灌注失败、视网膜栓子无移

动等也增加了ONV发生风险^[27, 32]。因此, 建议CRAO患者每月随访(尤其是前16周), 并重视筛查ONV, 需特别关注合并2型糖尿病、视网膜再灌注失败和视网膜栓子无移动等特征的患者。需要注意的是, 在确定CRAO并发ONV时, 需排除CRAO发病前是否合并未明确诊断的眼缺血综合征, 临床上, 单纯的CRAO不易合并ONV, 但眼缺血综合征极易合并ONV。

13.2 眼部新生血管治疗

继发于CRAO的ONV, 建议及时至眼科诊治, 治疗包括全视网膜光凝术联合或不联合玻璃体内注射抗血管内皮生长因子、青光眼引流阀植入术或经巩膜睫状体光凝术治疗^[7, 92]。需要注意的是, 尽管上述治疗可能会降低血管内皮生长因子的产生以及ONV的发生和发展风险, 但并不能改善CRAO患者的视力或视野^[92]。

14 二级预防

CRAO的二级预防应多学科参与, 如眼科、神经眼科、神经内科和内科或社区卫生服务中心等^[1]。眼科医师随访可以优化残余视力、连续评估视力、监测ONV等并发症以及保护对侧眼健康。神经内科医师则负责明确CRAO发病病因, 启动药物二级预防策略, 并协同内科或社区卫生服务中心医师控制血管危险因素。神经眼科医师的专科优势, 可以综合眼科和神经科的随访, 进行全面病因筛查和缺血性血管事件的二级预防。

尽管缺血性卒中的定义中明确指出眼或视网膜缺血(即CRAO)、院前识别中指出单/双眼视力丧失或模糊需考虑卒中可能, 但所有缺血性卒中管理指南中并未提及CRAO^[43, 81]。血管危险因素的控制对CRAO后的二级预防至关重要, 应参考缺血性卒中二级预防指南^[81-82], 如控制高血压、糖尿病和糖尿病前期、血脂异常、吸烟、睡眠呼吸暂停及高同型半胱氨酸血症, 改善生活方式(如饮食干预、营养均衡、增加体育锻炼、戒酒、控制体重)。NIHSS评

分 ≤ 3 分的缺血性卒中(即轻型卒中)患者, 早期(发病后24 h内)启用抗血小板聚集治疗(初始阿司匹林联合氯吡格雷联合使用21 d, 后期长期使用单一药物, 如阿司匹林或氯吡格雷)可显著降低90 d内缺血性卒中复发率^[43, 81-82]。若患者携带CYP2C19功能缺失等位基因, 则可选择新一代P2Y₁₂受体拮抗剂(如替格瑞洛)^[43, 82]。CRAO患者发病时的NIHSS评分为1分, 按照轻型卒中方案治疗可能是合理的^[1]。

CRAO常合并需要及时干预的并发症, 故病因筛查应紧急进行^[1, 3, 45]。颈部血管检查筛查颈动脉形态(如动脉粥样硬化斑块、狭窄或夹层等), 若合并患侧颈动脉重度狭窄, 建议按症状性颈动脉狭窄处理, 处理措施包括危险因素控制、药物治疗和手术血运重建^[43, 82]。心源性栓塞导致的CRAO发生率较高^[1, 44-45], 建议行经胸超声心动图、常规心电图以筛查心脏栓塞来源。若高度怀疑心脏结构性病变或隐源性卒中, 建议行经食管超声心动图检查和24 h动态心电监测(必要时反复多次或延长)^[82]。心房颤动是卒中心源性栓塞最常见的危险因素, 但是否增加CRAO发生风险尚存争议, 但对于卒中中等栓塞事件的预防非常重要, 因此建议合并心房颤动的CRAO患者积极启动抗凝治疗^[1, 82, 93]。目前心房颤动相关栓塞风险评估主要为CHADS₂评分和CHA₂DS₂-VASc评分, 但上述评分中并未将CRAO归类为缺血性事件^[94]。根据卒中定义, 建议将CRAO发生视为缺血事件, 并纳入评分系统以便确定患者的栓塞风险^[1]。合并颈动脉夹层时, 建议选择抗血小板聚集或抗凝治疗; 若上述治疗后仍出现卒中事件, 则可考虑血管内治疗^[82]。此外, 还应注意筛查不常见的病因, 如巨细胞动脉炎、高凝状态、矛盾性栓塞和脓毒血症等^[1, 7]。

15 科学管理

目前CRAO的诊疗还存在诸多不足, 主要包括公众意识、基础设施以及医疗实践中的管

理流程等方面,亟待进一步完善和优化^[3, 95-96]。建议:①以往院前卒中筛查工具中并无急性无痛性单眼视力下降,导致多数急诊或非眼科相关专业医师不能准确诊断CRAO。建议各级医疗中心宣传“BE-FAST”口诀(其中“E”代表眼睛),旨在提高公众及时识别卒中(包括CRAO)和呼叫急救服务的意识^[97]。②应用新媒体手段,进行CRAO疾病科普宣传等。宣传对象除普通公众外,建议还应包括社区卫生服务中心、眼科、急诊科和神经科等医疗人员,这对促进CRAO患者的紧急评估、转诊、治疗以及并发症风险评估等至关重要^[3, 96]。③各医疗中心的医疗资源不均衡和设备缺乏,也会影响CRAO患者的确诊和治疗^[1, 3]。因此,建议合理规划眼科检查的设立位置和开诊时间^[3],并完善院内多学科(眼科、神经眼科、急诊科和神经科等)协作制度,以确保信息交流(如远程医疗)通畅^[1, 3, 98],区域内各级医疗中心转诊制度的建设和流程的高效管理等方面也需得到重视^[98-99]。④所有医疗人员应树立“时间就是视觉”意识,优化CRAO就诊流程,建议将CRAO纳入各级卒中中心绿色通道救治,优先安排至具有CRAO诊疗能力与经验的卒中单元进行诊治^[1-3]。⑤神经眼科和神经科医师应重视CRAO病因的筛查和针对性二级预防策略的制定,建议定期参加和进行适宜技术、规范诊疗技术的推广与培训,提高自身专业素养^[98]。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

共识组织机构: 中国研究型医院学会神经眼科专业委员会, 陕西省研究型医院学会神经眼科专业委员会

专家组成员(以姓氏汉语拼音为序)

岑令平 广东医科大学
付晶 首都医科大学附属北京同仁医院
宫媛媛 上海交通大学医学院附属第一人民医院
黄厚斌 中国人民解放军总医院

姜利斌 首都医科大学附属北京同仁医院
雷涛 西安市人民医院(西安市第四医院)
李宏武 大连医科大学附属第二医院
李双农 山西爱尔眼科医院
李晓明 长春中医药大学附属医院
蔺雪梅 西安市第一医院
(西北大学附属第一医院)
姜华东 青岛市第八人民医院
卢艳 首都医科大学附属北京世纪坛医院
陆培荣 苏州大学附属第一医院
逯青丽 西安市第一医院
(西北大学附属第一医院)
尚磊 中国人民解放军空军军医大学
宋宏鲁 中国人民解放军联勤保障部队第九八〇医院
孙传宾 浙江大学医学院附属第二医院
王敏 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院
王润生 西安市人民医院(西安市第四医院)
魏世辉 中国人民解放军总医院
吴松笛 西安市第一医院
(西北大学附属第一医院)
肖彩雯 上海交通大学医学院附属第九人民医院
徐全刚 中国人民解放军总医院
杨晖 中山大学中山眼科中心
游思维 空军军医大学第一附属医院
(西京医院)
张文芳 兰州大学第二医院
钟勇 中国医学科学院北京协和医院
周孝来 中山大学中山眼科中心

执笔作者
逯青丽 西安市第一医院
(西北大学附属第一医院)

参考文献

- MAC GRORY B, SCHRAG M, BIOUSSE V, et al. Management of central retinal artery occlusion; a scientific statement from the American Heart Association [J/OL]. Stroke, 2021, 52 (6) : e282-e294[2024-10-10]. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000366>.
- DUMITRASCU O M, NEWMAN N J, BIOUSSE V. Thrombolysis for central retinal artery occlusion

- in 2020; time is vision! [J]. *J Neuroophthalmol*, 2020, 40 (3) : 333-345.
- [3] BIOUSSE V, NAHAB F, NEWMANN J. Management of acute retinal ischemia; follow the guidelines! [J]. *Ophthalmology*, 2018, 125 (10) : 1597-1607.
- [4] 逯青丽, 吴松笛. 视网膜动脉阻塞: “视网膜卒中”的认识与挑战[J]. *中国卒中杂志*, 2023, 18 (6) : 712-719. LU Q L, WU S D. Retinal artery occlusion; knowledge and challenge of “retinal stroke” [J]. *Chin J Stroke*, 2023, 18 (6) : 712-719.
- [5] 魏世辉, 宋宏鲁. 我国神经眼科的十年回顾与展望[J]. *中华眼底病杂志*, 2020, 36 (4) : 253-256. WEI S H, SONG H L. The review and prospect of the decade of neuro-ophthalmology in China[J]. *Chin J Ocul Fundus Dis*, 2020, 36 (4) : 253-256.
- [6] 杨柳, 瞿远珍. 我国神经眼科专科医师培养及学科发展现状浅述[J]. *中国卒中杂志*, 2019, 14 (6) : 630-632. YANG L, QU Y Z. Neuro-ophthalmologists training and discipline development status[J]. *Chin J Stroke*, 2019, 14 (6) : 630-632.
- [7] FLAXEL C J, ADELMAN R A, BAILEY S T, et al. Retinal and ophthalmic artery occlusions preferred practice pattern®[J]. *Ophthalmology*, 2020, 127 (2) : 259-287.
- [8] PARK S J, CHOI N K, SEO K H, et al. Nationwide incidence of clinically diagnosed central retinal artery occlusion in Korea, 2008 to 2011[J]. *Ophthalmology*, 2014, 121 (10) : 1933-1938.
- [9] LEAVITT J A, LARSON T A, HODGE D O, et al. The incidence of central retinal artery occlusion in Olmsted County, Minnesota[J]. *Am J Ophthalmol*, 2011, 152 (5) : 820-823.
- [10] KIDO A, TAMURA H, IKEDA H O, et al. Nationwide incidence of central retinal artery occlusion in Japan; an exploratory descriptive study using the national database of health insurance claims (2011—2015) [J/OL]. *BMJ Open*, 2020, 10 (9) : e041104[2024-10-10]. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-041104>.
- [11] PICK J, NICKELS S, SAALMANN F, et al. Incidence of retinal artery occlusion in Germany[J/OL]. *Acta Ophthalmol*, 2020, 98 (5) : e656-e657[2024-10-10]. <https://doi.org/10.1111/aos.14369>.
- [12] LI Y J, HALL N E, PERSHING S, et al. Age, gender, and laterality of retinal vascular occlusion: a retrospective study from the IRIS® registry[J]. *Ophthalmol Retina*, 2022, 6 (2) : 161-171.
- [13] BONASIA S, BOJANOWSKI M, ROBERT T. Embryology and anatomical variations of the ophthalmic artery[J]. *Neuroradiology*, 2020, 62 (2) : 139-152.
- [14] TIWARI V, BAGGA S S J, PRASAD R, et al. A review of current literature on central retinal artery occlusion; its pathogenesis, clinical management, and treatment[J/OL]. *Cureus*, 2024, 16 (3) : e55814[2024-10-11]. <https://doi.org/10.7759/cureus.55814>.
- [15] MAC GRORY B, LAVIN P, KIRSHNER H, et al. Thrombolytic therapy for acute central retinal artery occlusion[J]. *Stroke*, 2020, 51 (2) : 687-695.
- [16] WANGSA-WIRAWAN N D, LINSSENMEIER R A. Retinal oxygen; fundamental and clinical aspects[J]. *Arch Ophthalmol*, 2003, 121 (4) : 547-557.
- [17] HAYREH S S, WEINGEIST T A. Experimental occlusion of the central artery of the retina. I. Ophthalmoscopic and fluorescein fundus angiographic studies[J]. *Br J Ophthalmol*, 1980, 64 (12) : 896-912.
- [18] HAYREH S S, WEINGEIST T A. Experimental occlusion of the central artery of the retina. IV: retinal tolerance time to acute ischaemia[J]. *Br J Ophthalmol*, 1980, 64 (11) : 818-825.
- [19] HAYREH S S, ZIMMERMAN M B, KIMURA A, et al. Central retinal artery occlusion. Retinal survival time[J]. *Exp Eye Res*, 2004, 78 (3) : 723-736.
- [20] SCHUMACHER M, SCHMIDT D, JURKLIES B, et al. Central retinal artery occlusion; local intra-arterial fibrinolysis versus conservative treatment, a multicenter randomized trial[J]. *Ophthalmology*, 2010, 117 (7) : 1367-1375.
- [21] 逯青丽, 刘仲仲, 王静, 等. 视网膜中央动脉阻塞患者血管神经眼科特征[J]. *中华眼底病杂志*, 2021, 37 (10) : 775-779. LU Q L, LIU Z Z, WANG J, et al. Clinical characteristics of vascular neuro-ophthalmology in patients with central retinal artery occlusion[J]. *Chin J Ocul Fundus Dis*, 2021, 37 (10) : 775-779.
- [22] LIU T, LU Q L, LIU Z Z, et al. Causal association of type 2 diabetes with central retinal artery occlusion; a Mendelian randomization study[J/OL]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2024, 15: 1379549[2024-10-11]. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1379549>.
- [23] CALLIZO J, FELTGEN N, PANTENBURG S, et al. Cardiovascular risk factors in central retinal artery occlusion; results of a prospective and standardized medical examination[J]. *Ophthalmology*, 2015, 122 (9) : 1881-1888.
- [24] LEE K E, TSCHOE C, COFFMAN S A, et al. Management of acute central retinal artery occlusion, a “retinal stroke”: an institutional series and literature review[J/OL]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2021, 30 (2) : 105531[2024-10-11]. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105531>.

- [25] LU Q L, HAN X N, LIU P, et al. Central retinal artery occlusion caused by radiation-induced carotid stenosis[J]. *Acta Neurol Belg*, 2024, 124 (1) : 371-373.
- [26] LEE J S, KIM J Y, JUNG C, et al. Iatrogenic ophthalmic artery occlusion and retinal artery occlusion[J/OL]. *Prog Retin Eye Res*, 2020; 100848[2024-10-11]. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2020.100848>.
- [27] CHO K H, AHN S J, CHO J H, et al. The characteristics of retinal emboli and its association with vascular reperfusion in retinal artery occlusion[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57 (11) : 4589-4598.
- [28] MEHTA N, MARCO R D, GOLDHARDT R, et al. Central retinal artery occlusion: acute management and treatment[J]. *Curr Ophthalmol Rep*, 2017, 5 (2) : 149-159.
- [29] LITTLEWOOD R, MOLLAN S P, PEPPER I M, et al. The utility of fundus fluorescein angiography in neuro-ophthalmology[J]. *Neuroophthalmology*, 2019, 43 (4) : 217-234.
- [30] 王润生, 吕沛霖, 王宾, 等. 视网膜中央动脉阻塞患者视网膜循环时间与中心视力损害的关系[J]. *中华眼底病杂志*, 2007, 23 (3) : 177-179.
- WANG R S, LYU P L, WANG B, et al. Relationship between retinal circulation time and visual loss in patients with central retinal artery occlusion[J]. *Chin J Ocul Fundus Dis*, 2007, 23 (3) : 177-179.
- [31] AHN S J, PARK K H, RYOO N K, et al. No-reflow phenomenon in central retinal artery occlusion: incidence, risk factors, and clinical implications [J/OL]. *PLoS One*, 2015, 10 (11) : e0142852[2024-10-11]. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0142852>.
- [32] JUNG Y H, AHN S J, HONG J H, et al. Incidence and clinical features of neovascularization of the iris following acute central retinal artery occlusion[J]. *Korean J Ophthalmol*, 2016, 30 (5) : 352-359.
- [33] WENZEL D A, KROMER R, POLI S, et al. Optical coherence tomography-based determination of ischaemia onset—the temporal dynamics of retinal thickness increase in acute central retinal artery occlusion[J/OL]. *Acta Ophthalmol*, 2021, 99 (2) : e247-e252[2024-10-11]. <https://doi.org/10.1111/aos.14563>.
- [34] AHN S J, WOO S J, PARK K H, et al. Retinal and choroidal changes and visual outcome in central retinal artery occlusion: an optical coherence tomography study[J]. *Am J Ophthalmol*, 2015, 159 (4) : 667-676.
- [35] DOTAN G, GOLDENBERG D, KESLER A, et al. The use of spectral-domain optical coherence tomography for differentiating long-standing central retinal artery occlusion and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy[J]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2014, 45 (1) : 38-44.
- [36] 《人工智能在OCTA图像分析和眼部疾病诊断中的应用指南(2024)》专家组, 国际转化医学会眼科专业委员会, 中国医药教育协会眼科影像与智能医疗分会. 人工智能在OCTA图像分析和眼部疾病诊断中的应用指南(2024) [J]. *眼科新进展*, 2024, 44 (5) : 337-345.
- Expert Group of *Guidelines for the Use of Artificial Intelligence in OCTA Image Analysis and Diagnosis of Ocular Diseases (2024)*, Ophthalmology Professional Committee of International Society of Translational Medicine, Ophthalmic Imaging and Intelligent Medicine Branch of China Medicine Education Association. Guidelines for the use of artificial intelligence in OCTA image analysis and diagnosis of ocular diseases (2024) [J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2024, 44 (5) : 337-345.
- [37] BONINI FILHO M A, ADHI M, DE CARLO T E, et al. Optical coherence tomography angiography in retinal artery occlusion[J]. *Retina*, 2015, 35 (11) : 2339-2346.
- [38] YANG S, LIU X Q, LI H, et al. Optical coherence tomography angiography characteristics of acute retinal arterial occlusion[J/OL]. *BMC Ophthalmol*, 2019, 19 (1) : 147[2024-10-11]. <https://doi.org/10.1186/s12886-019-1152-8>.
- [39] HELENIUS J, ARSAVA E M, GOLDSTEIN J N, et al. Concurrent acute brain infarcts in patients with monocular visual loss[J]. *Ann Neurol*, 2012, 72 (2) : 286-293.
- [40] LEE J, KIM S W, LEE S C, et al. Co-occurrence of acute retinal artery occlusion and acute ischemic stroke: diffusion-weighted magnetic resonance imaging study[J]. *Am J Ophthalmol*, 2014, 157 (6) : 1231-1238.
- [41] LAUDA F, NEUGEBAUER H, REIBER L, et al. Acute silent brain infarction in monocular visual loss of ischemic origin[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2015, 40 (3/4) : 151-156.
- [42] CHODNICKI K D, PULIDO J S, HODGE D O, et al. Stroke risk before and after central retinal artery occlusion in a US cohort[J]. *Mayo Clin Proc*, 2019, 94 (2) : 236-241.
- [43] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性卒中诊治指南2023[J]. *中华神经科杂志*, 2024, 57 (6) : 523-559.
- Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2023[J]. *Chin J Neurol*, 2024, 57 (6) : 523-559.

- [44] HAYREH S S, PODHAJSKY P A, ZIMMERMAN M B. Retinal artery occlusion: associated systemic and ophthalmic abnormalities[J]. *Ophthalmology*, 2009, 116 (10) : 1928-1936.
- [45] LAVIN P, PATRYLO M, HOLLAR M, et al. Stroke risk and risk factors in patients with central retinal artery occlusion[J/OL]. *Am J Ophthalmol*, 2018, 196: 96-100[2024-10-11]. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.08.027>.
- [46] KIM J, JUNG S, PARK K H, et al. Cerebral angiographic features of central retinal artery occlusion patients treated with intra-arterial thrombolysis[J]. *J Neurointerv Surg*, 2022, 14 (8) : 772-778.
- [47] CHEN C, SINGH G, MADIKE R, et al. Central retinal artery occlusion: a stroke of the eye[J]. *Eye (Lond)*, 2024, 38 (12) : 2319-2326.
- [48] JUSTICE J, Jr, LEHMANN R P. Cilioretinal arteries. A study based on review of stereo fundus photographs and fluorescein angiographic findings[J]. *Arch Ophthalmol*, 1976, 94 (8) : 1355-1358.
- [49] HAYREH S S, ZIMMERMAN M B. Central retinal artery occlusion: visual outcome[J]. *Am J Ophthalmol*, 2005, 140 (3) : 376-391.
- [50] MATTHE E, EULITZ P, FURASHOVA O. Acute retinal ischemia in central versus branch retinal artery occlusion: changes in retinal layers' thickness on spectral-domain optical coherence tomography in different grades of retinal ischemia[J]. *Retina*, 2020, 40 (6) : 1118-1123.
- [51] FURASHOVA O, MATTHÉ E. Retinal changes in different grades of retinal artery occlusion: an optical coherence tomography study[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58 (12) : 5209-5216.
- [52] SCHRAG M, YOUN T, SCHINDLER J, et al. Intravenous fibrinolytic therapy in central retinal artery occlusion: a patient-level meta-analysis[J]. *JAMA Neurol*, 2015, 72 (10) : 1148-1154.
- [53] HAYREH S S. Ocular vascular occlusive disorders: natural history of visual outcome[J/OL]. *Prog Retin Eye Res*, 2014, 41: 1-25[2024-10-11]. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2014.04.001>.
- [54] 吕沛霖, 王润生, 杜善双. 视网膜中央动脉阻塞患眼睫状视网膜动脉存在情况及其与中心视力损害的关系[J]. *中华眼底病杂志*, 2014, 30 (5) : 454-457.
LYU P L, WANG R S, DU S S. Correlation between cilioretinal artery and central visual loss in central retinal artery occlusion[J]. *Chin J Ocul Fundus Dis*, 2014, 30 (5) : 454-457.
- [55] KANG D W, JUNG K H, YANG W, et al. Presence of embolic source and outcome in central retinal artery occlusion[J/OL]. *Neurology*, 2023, 101 (13) : e1364-e1369[2024-10-11]. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000207445>.
- [56] YOUN T S, LAVIN P, PATRYLO M, et al. Current treatment of central retinal artery occlusion: a national survey[J]. *J Neurol*, 2018, 265 (2) : 330-335.
- [57] HOYER C, KAHLERT C, GÜNEY R, et al. Central retinal artery occlusion as a neuro-ophthalmological emergency: the need to raise public awareness[J]. *Eur J Neurol*, 2021, 28 (6) : 2111-2114.
- [58] 石慧君, 赵晓丽, 张铭连, 等. 中西医结合药物联合星状神经节阻滞治疗视网膜中央动脉阻塞的临床疗效观察[J]. *中国中医眼科杂志*, 2018, 28 (6) : 389-393.
SHI H J, ZHAO X L, ZHANG M L, et al. Clinical observation on treatment of central retinal artery occlusion by integrated traditional Chinese and western medicine combined with stellate ganglion block[J]. *China Journal of Chinese Ophthalmology*, 2018, 28 (6) : 389-393.
- [59] 雷涛, 王润生, 张博, 等. 尿激酶动脉溶栓对非动脉炎性视网膜中央动脉阻塞患者的疗效和安全性[J]. *眼科新进展*, 2023, 43 (3) : 198-202.
LEI T, WANG R S, ZHANG B, et al. Efficacy and safety of urokinase in arterial thrombolytic therapy of non-arteritic central retinal artery occlusion[J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2023, 43 (3) : 198-202.
- [60] GAO Y, ZHAO W B, WU D, et al. Intra-arterial thrombolysis for acute retinal ischemia: a retrospective, observational, cohort study[J]. *J Neuroophthalmol*, 2023, 43 (2) : 202-208.
- [61] 逮青丽, 刘仲仲, 刘彤, 等. 动脉内溶栓治疗视网膜中央动脉阻塞患者的临床特征及功能性视觉恢复单中心研究[J]. *中国卒中杂志*, 2024, 19 (3) : 273-279.
LU Q L, LIU Z Z, LIU T, et al. Clinical features and functional visual recovery of patients with central retinal artery occlusion treated with intra-arterial thrombolysis: a single-center study[J]. *Chin J Stroke*, 2024, 19 (3) : 273-279.
- [62] 中华医学会眼科学分会神经眼科学组, 中国医药教育协会眼科专业委员会, 复方樟柳碱临床应用专家共识专家组. 复方樟柳碱注射液在常见缺血性眼病中应用专家共识 (2020版) [J]. *中华实验眼科杂志*, 2020, 38 (7) : 553-561.
Neuroophthalmology Group, Society of Ophthalmology of Chinese Medical Association, Ophthalmology Committee of China Medical Education Association, Experts Consensus Group of Compound Anisodine Injection Application. Chinese experts consensus on compound anisodine injection in the ischemic ophthalmopathy clinical practice (2020) [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2020, 38 (7) : 553-561.

- [63] DATTILO M, BIOUSSE V, NEWMAN N J. Update on the management of central retinal artery occlusion[J]. *Neurol Clin*, 2017, 35 (1) : 83-100.
- [64] RUMELT S, DORENBOIM Y, REHANY U. Aggressive systematic treatment for central retinal artery occlusion[J]. *Am J Ophthalmol*, 1999, 128 (6) : 733-738.
- [65] BORG F A, SALTER V L J, DASGUPTA B. Neuro-ophthalmic complications in giant cell arteritis[J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2008, 8 (4) : 323-330.
- [66] 王培, 冯学兵, 段兴旺, 等. 风湿性多肌痛和巨细胞动脉炎的诊疗规范[J]. *中华内科杂志*, 2023, 62 (3) : 256-266.
WANG P, FENG X B, DUAN X W, et al. Recommendations of diagnosis and treatment of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatic in China[J]. *Chin J Intern Med*, 2023, 62 (3) : 256-266.
- [67] HUMZAH M D, ATAULLAH S, CHIANG C, et al. The treatment of hyaluronic acid aesthetic interventional induced visual loss (AIIVL) : a consensus on practical guidance[J]. *J Cosmet Dermatol*, 2019, 18 (1) : 71-76.
- [68] GOODMAN G J, MAGNUSSON M R, CALLAN P, et al. A consensus on minimizing the risk of hyaluronic acid embolic visual loss and suggestions for immediate bedside management[J]. *Aesthet Surg J*, 2020, 40 (9) : 1009-1021.
- [69] 王润生, 吕沛霖, 张娅萍, 等. 以尿激酶静脉溶栓为主治疗视网膜中央动脉阻塞115例临床疗效观察[J]. *中华眼底病杂志*, 2012, 28 (5) : 466-471.
WANG R S, LYU P L, ZHANG Y P, et al. Intravenous thrombolysis with urokinase for central retinal artery occlusion in 115 patients[J]. *Chin J Ocul Fundus Dis*, 2012, 28 (5) : 466-471.
- [70] MAC GRORY B, NACKENOFF A, POLI S, et al. Intravenous fibrinolysis for central retinal artery occlusion; a cohort study and updated patient-level meta-analysis[J]. *Stroke*, 2020, 51 (7) : 2018-2025.
- [71] POLI S, GROHMANN C, WENZEL D A, et al. Early reperfusion therapy with intravenous alteplase for recovery of vision in acute central retinal artery occlusion (REVISION) : study protocol of a phase III trial[J]. *Int J Stroke*, 2024, 19 (7) : 823-829.
- [72] WANG R S, QIAN L, WANG Y, et al. Evaluation of ophthalmic artery branch retrograde intervention in the treatment of central retinal artery occlusion (CRAO) [J/OL]. *Med Sci Monit*, 2017, 23: 114-120[2024-10-11]. <https://doi.org/10.12659/msm.898352>.
- [73] BEATTY S, AU EONG K G. Local intra-arterial fibrinolysis for acute occlusion of the central retinal artery; a meta-analysis of the published data[J]. *Br J Ophthalmol*, 2000, 84 (8) : 914-916.
- [74] SCHMIDT D P, SCHULTE-MÖNTING J, SCHUMACHER M. Prognosis of central retinal artery occlusion; local intraarterial fibrinolysis versus conservative treatment[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2002, 23 (8) : 1301-1307.
- [75] PIELEN A, PANTENBURG S, SCHMOOR C, et al. Predictors of prognosis and treatment outcome in central retinal artery occlusion; local intra-arterial fibrinolysis vs. conservative treatment[J]. *Neuroradiology*, 2015, 57 (10) : 1055-1062.
- [76] PAGE P S, KHATTAR N K, WHITE A C, et al. Intra-arterial thrombolysis for acute central retinal artery occlusion; a systematic review and meta-analysis[J/OL]. *Front Neurol*, 2018, 9: 76[2024-10-11]. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00076>.
- [77] HU H T, ZHANG B, ZHAO Y Q, et al. Efficacy of intra-arterial thrombolysis for acute central retinal artery occlusion; a meta-analysis[J]. *Eur Neurol*, 2022, 85 (3) : 186-194.
- [78] 雷涛, 王润生, 张博, 等. 不同时间窗尿激酶动脉溶栓治疗视网膜中央动脉阻塞的疗效对比观察[J]. *中华眼底病杂志*, 2020, 36 (10) : 788-794.
LEI T, WANG R S, ZHANG B, et al. Comparative analysis of urokinase arterial thrombolytic therapy for central retinal artery occlusion in different time window[J]. *Chin J Ocul Fundus Dis*, 2020, 36 (10) : 788-794.
- [79] KREMER C, GDOVINOVA Z, BEJOT Y, et al. European Stroke Organisation guidelines on stroke in women; management of menopause, pregnancy and postpartum[J/OL]. *Eur Stroke J*, 2022, 7 (2) : I-XIX[2024-10-11]. <https://doi.org/10.1177/23969873221078696>.
- [80] ALBERS G W, JUMAA M, PURDON B, et al. Tenecteplase for stroke at 4.5 to 24 hours with perfusion-imaging selection[J]. *N Engl J Med*, 2024, 390 (8) : 701-711.
- [81] KERNAN W N, OVBIAGELE B, BLACK H R, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack; a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2014, 45 (7) : 2160-2236.
- [82] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国缺血性卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南2022[J]. *中华神经科杂志*, 2022, 55 (10) : 1071-1110.
Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Chinese guideline for the secondary prevention of ischemic stroke and transient ischemic attack 2022[J].

- Chin J Neurol, 2022, 55 (10) : 1071-1110.
- [83] CHEN Y C, WU H M, CHEN S J, et al. Intra-arterial thrombolytic therapy is not a therapeutic option for filler-related central retinal artery occlusion[J]. Facial Plast Surg, 2018, 34 (3) : 325-329.
- [84] MIR T A, ARHAM A Z, FANG W, et al. Acute vascular ischemic events in patients with central retinal artery occlusion in the United States; a nationwide study 2003—2014[J/OL]. Am J Ophthalmol, 2019, 200 : 179-186[2024-10-11]. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2019.01.009>.
- [85] PARK S J, CHOI N K, YANG B R, et al. Risk and risk periods for stroke and acute myocardial infarction in patients with central retinal artery occlusion[J]. Ophthalmology, 2015, 122 (11) : 2336-2343.
- [86] WANG J J, CUGATI S, KNUDTSON M D, et al. Retinal arteriolar emboli and long-term mortality: pooled data analysis from two older populations[J]. Stroke, 2006, 37 (7) : 1833-1836.
- [87] ROSKAL-WAŁEK J, WAŁEK P, BISKUP M, et al. Central and branch retinal artery occlusion—do they harbor the same risk of further ischemic events? [J/OL]. J Clin Med, 2021, 10 (14) : 3093[2024-10-11]. <https://doi.org/10.3390/jcm10143093>.
- [88] HWANG D D, LEE K E, KIM Y, et al. Incidence of retinal artery occlusion and related mortality in Korea, 2005 to 2018[J/OL]. JAMA Netw Open, 2023, 6 (3) : e233068[2024-10-11]. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.3068>.
- [89] MASON J O, 3rd, PATEL S A, FEIST R M, et al. Ocular neovascularization in eyes with a central retinal artery occlusion or a branch retinal artery occlusion[J/OL]. Clin Ophthalmol, 2015, 9 : 995-1000[2024-10-11]. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S82796>.
- [90] HAYREH S S. Prevalent misconceptions about acute retinal vascular occlusive disorders[J]. Prog Retin Eye Res, 2005, 24 (4) : 493-519.
- [91] RUDKIN A K, LEE A W, CHEN C S. Ocular neovascularization following central retinal artery occlusion: prevalence and timing of onset[J]. Eur J Ophthalmol, 2010, 20 (6) : 1042-1046.
- [92] CHAWLA H, REDRICK H J, PANNELL J T, et al. Incidence of total blindness after central retinal artery occlusion with ocular neovascularization[J]. J Vitreoretin Dis, 2024, 8 (1) : 75-81.
- [93] LUSK J B, SONG A, UNNITHAN S, et al. Association between hospital-documented atrial fibrillation and central retinal artery occlusion[J]. Stroke, 2023, 54 (4) : 983-991.
- [94] GAGE B F, WATERMAN A D, SHANNON W, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the national registry of atrial fibrillation[J]. JAMA, 2001, 285 (22) : 2864-2870.
- [95] FLOWERS A M, CHAN W, MEYER B I, et al. Referral patterns of central retinal artery occlusion to an academic center affiliated with a stroke center[J]. J Neuroophthalmol, 2021, 41 (4) : 480-487.
- [96] CHAN W, FLOWERS A M, MEYER B I, et al. Acute central retinal artery occlusion seen within 24 hours at a tertiary institution[J/OL]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2021, 30 (9) : 105988[2024-10-11]. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105988>.
- [97] AROOR S, SINGH R, GOLDSTEIN L B. BE-FAST (balance, eyes, face, arm, speech, time) : reducing the proportion of strokes missed using the FAST mnemonic[J]. Stroke, 2017, 48 (2) : 479-481.
- [98] 吴松笛. 关注血管神经眼科疾病——概念、诊疗方法及策略[J]. 中国卒中杂志, 2024, 19 (3) : 245-254.
- WU S D. Focus on vascular neuro-ophthalmic diseases: concepts, diagnostic methods, and treatment strategies[J]. Chin J Stroke, 2024, 19 (3) : 245-254.
- [99] ALBERTS M J, WECHSLER L R, JENSEN M E, et al. Formation and function of acute stroke-ready hospitals within a stroke system of care recommendations from the brain attack coalition[J]. Stroke, 2013, 44 (12) : 3382-3393.

收稿日期: 2024-10-25

本文编辑: 段淑娟