

# 高原地区 NAION 的相关危险因素分析

戚海慧<sup>1</sup>, 李凌<sup>2</sup>, 亢泽峰<sup>3</sup>, 马雪英<sup>2</sup>

基金项目:青海省科技厅应用基础研究计划项目(No. 2011-Z-728)

作者单位:<sup>1</sup>(810001)中国青海省西宁市,青海大学医学院;

<sup>2</sup>(810007)中国青海省西宁市,青海省人民医院眼科;

<sup>3</sup>(100040)中国北京市,中国中医科学院眼科医院

作者简介:戚海慧,女,硕士研究生,研究方向:眼科基础与临床。

通讯作者:李凌,女,主任医师,硕士研究生导师,教授,主任,研究方向:白内障、眼底病。Liling6361@126.com

收稿日期:2013-03-26 修回日期:2013-04-26

## Analysis of the related risk pathogenic factors of NAION in the population of plateau regions

Hai-Hui Qi<sup>1</sup>, Ling Li<sup>2</sup>, Ze-Feng Kang<sup>3</sup>, Xue-Ying Ma<sup>2</sup>

Foundation item: Applicable Fundamental Study Project of Qinghai Science and Technology Department, China (No. 2011-Z-728)

<sup>1</sup>Medical College of Qinghai University, Xining 810001, Qinghai Province, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining 810007, Qinghai Province, China; <sup>3</sup>Eye Hospital, China Academy of Chinese Medicine Science, Beijing 100040, China

Correspondence to: Ling Li, Department of Ophthalmology, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining 810007, Qinghai Province, China. Liling6361@126.com

Received: 2013-03-26 Accepted: 2013-04-26

### Abstract

• Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION) is clinical common presentation of acute ischemic and anoxic damage to the optic nerve. The condition is caused by the blood circulation disorder of the optic nerve head supplied by the short posterior ciliary arteries. NAION is the most common ischemic optic neuropathy (ION). Now the related risk pathogenic factors of NAION in the population of plateau regions are reviewed simply.

• KEYWORDS: plateau regions; non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy; risk factors; perfusion pressure; intraocular pressure

Citation: Qi HH, Li L, Kang ZF, et al. Analysis of the related risk pathogenic factors of NAION in the population of plateau regions. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2013;13(5):915-917

### 摘要

非动脉炎性前部缺血性视神经病变(non-arteritic

anterior ischemic optic neuropathy, NAION)是临床常见的由于供应视神经乳头的睫状后短动脉血流循环障碍而导致的视神经急性缺血、缺氧性病变。NAION是属于缺血性视神经病变(ischemic optic neuropathy, ION)最常见的一种,现就高原地区 NAION 的相关危险因素作一简单综述。

关键词:高原地区;非动脉炎性前部缺血性视神经病变;危险因素;灌注压;眼内压

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.05.21

引用:戚海慧,李凌,亢泽峰,等.高原地区 NAION 的相关危险因素分析. *国际眼科杂志* 2013;13(5):915-917

### 0 引言

非动脉炎性前部缺血性视神经病变(non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION)是临床常见的由于供应视神经乳头的睫状后短动脉血流循环障碍而导致的视神经急性缺血、缺氧性病变<sup>[1]</sup>。具体病因和发病机制尚未确定。流行病学调查显示美国 50 岁以上的人群非动脉炎性前部缺血性视神经病变的年发病率是(2.3~10.2)/10 万,中国成年人 NAION 的年发病率约 1:16000<sup>[2]</sup>。北京眼病研究所对北京人群进行调查,发现人群中 NAION 患病率为 0.02%±1.6% (95% CI: -0.02~0.07),较白种人略低<sup>[3]</sup>。该病的典型临床特点是突然无痛性单侧视力减退,双眼常先后发病,伴视野缺损、色觉下降、相对性传入性瞳孔障碍、视盘水肿等表现<sup>[2]</sup>。目前有关高海拔地区 NAION 的相关情况很少有报道。

### 1 NAION 的病因

NAION 的病因并非单一因素,而是多种因素相互作用的结果,包括血液动力学改变,如全身血压、局部血压、后睫状动脉灌注压与眼内压不平衡;血液成分、黏度改变;血管壁硬化、调节差;阻塞性睡眠呼吸暂停综合征;以及解剖因素,如视乳头小、视杯狭窄等<sup>[4,5]</sup>。国内外就与 NAION 发病的相关危险因素做了诸多研究,现就其中一部分危险因素作一简单综述。

### 2 NAION 发病的相关危险因素

2.1 高血压 缺血性视神经病变以高血压患者最多见,高血压是影响视神经血液供应的重要因素<sup>[6]</sup>。有些学者<sup>[4]</sup>认为视神经血流为自动调节,如果灌注压超出自动调节的范围,自动调节功能则遭到破坏;视神经血流自动调节可保护其免受缺血损害,失常则导致视神经易受缺血损害。杜善双等<sup>[1]</sup>报道明显发现高血压病在 NAION 发病中所起的重要作用,高血压患者特别是在血压控制不好,波动性较大时,视神经供养动脉极易收缩,血流减少,容易形成视神经缺血。尚郡主等<sup>[7]</sup>报道长期高血压导致睫状动脉管壁增厚、管腔狭窄、血管的自我调节能力紊乱,造成视盘血液灌注减少,血供不足。NAION 患者

存在着对血压调节的某种缺陷,高血压患者血管管壁紧张性增加,血管管壁变性,使得自身调节的功能下降,因而这类患者在血压下降时就容易导致供应视盘的前部即筛板前区及筛板区的睫状后动脉灌注压下降,从而使所供血的视神经纤维缺血、梗死<sup>[6]</sup>。高原地区气候寒冷、空气稀薄,长期慢性缺氧刺激及经常食用牛羊肉、酥油等热量、高蛋白、高脂肪、高盐等食物,且大多嗜好烟酒,从而使高原地区高血压发病率相对增高,而且老年人存在不同程度器官退行性变,体内各种血压调节机制敏感性降低,导致血压波动大,并发症多且严重,易诱发NAION<sup>[8]</sup>。

**2.2 高脂血症** NAION发病的危险因素之一。血液中血脂含量的增高本身可使血浆黏度增加,血球膜表面电荷的减少,从而增加了血球的聚集性。另外,长期的高胆固醇血症会导致红细胞膜胆固醇含量和胆固醇/磷脂比值升高,影响血细胞膜的黏弹性以致变形性降低<sup>[9]</sup>。加之中老年人全身及视网膜动脉、颈内或颈总动脉不同程度的狭窄、硬化等,均导致血液的粘滞、凝聚加重,导致血管阻塞。血液流变学是研究高血粘滞综合征的,这是一个临床医学上的新概念,它是由于机体一种或多种血液粘滞因素升高而造成。例如:血浆黏度升高、全血黏度升高、红细胞刚性升高、红细胞聚集性升高、血小板聚集性升高、血小板黏附性升高、血液凝固性升高、血栓形成趋势增加等。由于这些因素的异常改变,是机体血液循环特别是微循环障碍,导致组织、细胞缺血和缺氧。临床可见于真性红细胞增多症、肺源性心脏病、充血性心力衰竭、先天性心脏病、高山病(高原反应)、烧伤、创伤、中风、糖尿病、冠心病心绞痛、急性心肌梗塞、血栓闭塞性脉管炎、高脂血症、巨球蛋白血症、肿瘤等。高原地区空气稀薄,氧分压低,人体血氧饱和度低,为了更好地适应高原环境,人体造血器官增生活跃,血红细胞增多,血红蛋白亦相应增高,血液黏滞性增大,以致发生微循环障碍,组织缺血、缺氧<sup>[10]</sup>。

**2.3 糖尿病** Lee等<sup>[5]</sup>报道糖尿病是NAION发生的重要危险因素。有研究<sup>[11]</sup>结果显示,基线时有NAION的患者,其中有24%是糖尿病患者。糖尿病可导致血管损害、血液成分改变和血液流变性,易引起视网膜和视神经血管病变,糖尿病可作为AION的独立危险因素<sup>[12]</sup>。糖尿病性视神经病变在临床上并不少见。李漫丽等<sup>[13]</sup>报道,糖尿病并发缺血性视神经病变的发病率为1.33%。视神经属周围神经系统,对缺血、缺氧及代谢紊乱非常敏感。有资料指出,随着糖尿病病程的延长,其视神经病变的发生率逐渐升高。据文献报道,1~5a病程的糖尿病患者中视神经的发病率4.7%,6~10a者7.9%。糖尿病患者的高血糖状态促进了患者神经细胞的凋亡,抑制了细胞的生长,患者体内的糖基化终产物引起血管结构、血液成分和血流动力学异常,局部血流量下降,造成视神经营养代谢受到损伤,引起缺血性视神经病变;糖尿病能引起全身的微循环障碍,包括微血管病变、微血流障碍与血液理化特性的改变。三者相互影响,形成恶性循环,这些改变是并发症发展的基础。眼睛是微循环障碍的典型表现部位,能引起一系列病理改变,如渗出、水肿、血管阻塞、组织及新生血管增殖等,进而引起眼内出血、眼内压增高(青光眼)、白内障以及视网膜脱离而失明<sup>[14]</sup>。高原人群虽然对低氧环境有一定的适应性,但随着社会经济

的发展,生活方式的改变,牛羊肉、牛奶、奶酪等高蛋白、高脂肪食物供应充足,高原地区糖尿病的患病率也呈现较高的增长趋势,对低氧环境适应造成的“粘、浓、聚、凝”的血液流变学特点将会加重糖尿病患者器官缺血缺氧,促进糖尿病并发症的发生发展<sup>[15]</sup>。

**2.4 颈动脉病变** 颈动脉狭窄可以引起眼缺血性疾病已经得到了临床上广泛的认可。在国外,约90%的颈动脉狭窄由动脉粥样硬化所致。Zhang等<sup>[16]</sup>对确诊为AION的56例患者行双侧颈动脉彩色超声多普勒(CDFI)检查,发现颈动脉粥样硬化斑块,存在不同程度的狭窄者30例(54%),最终得出AION与颈动脉狭窄具有密切的相关性的结论,许多颈动脉狭窄患者是以眼部症状(如主诉单眼或双眼视力下降或一过性黑朦)而首诊于眼科,颈内动脉狭窄直接影响眼的血液动力学循环,导致眼部持续低灌注则引起慢性缺血性改变。骆荣江等<sup>[17]</sup>在研究有关眼缺血性疾病的病种构成情况分析中表明,伴有眼部眼缺血性疾病的颈动脉狭窄患者中,缺血性视神经病变位居第一(32.26%);经单因素分析与非条件Logistic逐步回归分析结果显示,颈动脉狭窄的发病与性别(男性)、高血压、高血脂、吸烟等因素密切相关( $\chi^2 = 4.862, 6.451, 5.471, 4.463, P < 0.01$ ),进一步证实了NAION是多因素相互作用的结果。颈动脉粥样硬化狭窄在临床上越来越常见,可导致缺血性脑病、缺血性眼病的发生,严重影响人们的生活质量。颈动脉粥样硬化狭窄引起眼动脉的血流缓慢,眼动脉慢性低灌注导致低灌注压性视网膜病变,引起视网膜血管供血不足,表现为静脉阻塞、视网膜赤道部出现点状或小片状出血、微动脉瘤以及硬性渗出甚至出现棉绒斑及黄斑囊样水肿或前部缺血性视神经病变<sup>[18]</sup>。

**2.5 夜间性低血压** Hayreh<sup>[19,20]</sup>认为夜间性低血压是NAION和其他视神经病变的一个重要的诱发因素。作者认为,对NAION或其他视神经病变特别是还伴有动脉性高血压或其他心血管因素的患者,医生在治疗时一定要意识到夜间性低血压所导致的潜在危险,因血压降低到一个临界水平时可引起视乳头的血流量减少,对NAION的发生起到重要作用。Hayreh<sup>[20]</sup>还报道了自从1960年代以来多种强有效降压药物的普遍应用使得夜间低血压加重,NAION的发病率也随之继续增高。Hayreh<sup>[20]</sup>和Landau等<sup>[21]</sup>对NAION患者和对照组进行了24h动态血压监测(ambulatory blood pressure monitoring, ABPM),所有观察对象在白天血压基本正常,夜间血压低于白天,由夜间一最低点至晨间,血压呈一上升趋势并逐渐达到日间水平。NAION患者夜间舒张压最低点和白天收缩压的峰值与对照组并无差异,但实验组日间平均血压低于对照组,且晨间当血压逐渐上升以满足灌注压升高要求时有一滞后期。因此,缺血的最大的危险期不是发生在夜间睡眠时的血压最低点,而是发生于晨间血压相对逐渐升高的几个小时,NAION患者并不能像健康人一样在晨间血压迅速达到日间水平。国内一些学者<sup>[1,4,7]</sup>和Landau等<sup>[21]</sup>均认为血管调节功能异常或高血压的过度纠正,会导致视神经乳头营养血管的慢性低灌注,使得易感的视乳头发生NAION。

**2.6 眼内压** 一些作者报道了眼压升高与NAION的关系。视神经乳头主要由睫状后动脉供养,其缺血不完全是由于睫状后动脉的阻塞,而是睫状后动脉的暂时性无

灌注或低灌注和眼内压之间不平衡所致<sup>[20]</sup>。Zhi 等<sup>[22]</sup>报道眼内压在 10~50mmHg 这一水平内增高时,睫状后动脉灌注压也随之增高;一旦眼内压超过 60mmHg,睫状后动脉灌注压随之减低甚至无灌注,易导致视神经乳头发生缺血性改变。Choudhari 等<sup>[23]</sup>也有显著眼内压增高导致视神经乳头血管灌注压减低相关的报道。存在小视盘、小视杯的解剖因素,使视神经纤维、睫状动脉等处于一个拥挤的环境之中,再加上全身血压与眼压的不平衡、血液粘稠度异常等,更易发生睫状后动脉灌注减少引起视盘缺血、缺氧、组织水肿<sup>[24,25]</sup>。

**2.7 白内障摘除术** 高原地区白内障的发病率明显高于平原,其患病率与高原地区海拔高、日照时间长、太阳紫外线红外线辐射强、高原低氧、坏血酸缺乏有关<sup>[26]</sup>。目前,白内障仍以手术为主。Lee 等<sup>[27]</sup>,McCulley 等<sup>[28]</sup>报道白内障摘除和人工晶状体植入术增加了 NAION 的发生几率。作者还认为 NAION 可作为眼前段手术特别是白内障摘除术后的一个并发症,发生 NAION 的时间跨越为术后几小时至 5mo(平均 35d)。虽然白内障术后发生 NAION 的风险较小,但患者 1 眼白内障术后患 NAION,那么另 1 眼术后患 NAION 的风险为 30%~50%<sup>[28]</sup>。Liu 等<sup>[29]</sup>认为白内障术后并发前部缺血性视神经病变的原因可能为:白内障患者本身年龄较大,血管疾患存在;术前麻醉方式及麻醉用药使眶内压增加,压迫视神经;术中房水突然流失、晶状体娩出过快,玻璃体脱出;术后高眼压等,均可使睫状后动脉灌注压与眼内压失衡而并发 NAION。随着白内障超声乳化联合人工晶状体植入术的成熟推广,术前麻醉多采用表面麻醉,手术切口小于 3mm,打破了传统优势,手术控制度更好更安全,同时减少了术后并发症的发生。

### 3 小结

总之,高原地区 NAION 的病因并非单一因素,也是多种因素交互作用的结果。随着经济的发展,生活方式的改变,再加上高原人群对其环境的适应性,影响人们健康的因素尤其显得复杂,人们生活、生命质量的提高显得尤其重要。全面探索高原地区 NAION 的高危发病因素,将为以后高原地区 NAION 的防治和干预工作提供新的方向。

### 参考文献

- 杜善双,段琼,雷晓琴,等. 非动脉炎性前部缺血性视神经病变发病的相关因素探讨. 陕西医学杂志 2011;40(10):1350-1351
- 宋宏鲁,啜玉彩,王雨生,等. 非动脉炎性前部缺血性视神经病变的治疗进展. 眼科新进展 2011;31(9):890-892
- 王小东,王彤,张德秀. 非动脉炎性前部缺血性视神经病变与腹型肥胖的相关性研究. 国际眼科杂志 2011;11(8):1471-1472
- Liu LM, Hu YD, Li JM, et al. Analysis of anterior ischemic optic neuropathy in patients with diabetic retinopathy. *Int J Ophthalmol* 2008;8(1):201-203
- Lee MS, Grossman D, Arnold AC, et al. Incidence of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: increased risk among diabetic patients. *Ophthalmology* 2011;118(5):959-963
- 张蓉,马雪英,李凌. 高原地区前部缺血性视神经病变临床分析.

- 高原医学杂志 2011;21(3):32-34
- 7 高郡主,成霄黎. 视盘边缘出血常见疾病的临床分析(附 64 例). 山西医科大学学报 2009;40(2):180-182
- 8 木奇志. 高原地区 68 例老年高血压患者的健康干预. 中外医学研究 2011;9(5):72
- 9 Hong TT, Liu GF, Lin J, et al. Correlation of retinal embolism with severity of carotid artery stenosis and serum lipid abnormalities. *Rec Adv Ophthalmol* 2012;32(5):443-446
- 10 陈延君,张生林,王亚明,等. 高原地区人员眼底改变与血压、血脂及心电图的关系. 高原医学杂志 2009;19(1):28-30
- 11 Nelson K, Singh G, Boyer S, et al. Two presentations of nonarteritic ischemic optic neuropathy. *Optometry* 2010;81(11):587-597
- 12 武莉莉. 糖尿病视网膜病变合并前部缺血性视神经病变眼底血管造影特征. 北京医学 2012;34(11):974-978
- 13 李漫丽,庞利民,张小猛,等. 糖尿病视网膜病变合并视神经病变的临床分析. 中国实用眼科杂志 2006;24(5):513-515
- 14 刘志才. 糖尿病性视神经病变临床分析. 中国实用神经疾病杂志 2011;14(13):61-62
- 15 代青湘. 高原地区糖尿病并发症的防治. 青海医药杂志 2009;39(5):76-77
- 16 Zhang C, Li JK, Tang H, et al. Study the relationship between anterior ischemic optic neuropathy and carotid artery stenosis. *Guoji Yanke Zazhi (Int J Ophthalmol)* 2011;11(3):531-532
- 17 骆荣江,李小敏,刘韶瑞,等. 颈动脉狭窄致眼部缺血性疾病的诊疗分析. 中华全科医学 2010;8(7):821-822
- 18 王淑莉,刘晓芳. 首诊于眼科的颈动脉狭窄患者 38 例临床分析. 中国实用神经疾病杂志 2011;14(11):59-60
- 19 Hayreh SS. Ischaemic optic neuropathy. *Indian J Ophthalmol* 2000;48(3):171-194
- 20 Hayreh SS. Management of ischemic optic neuropathies. *Indian J Ophthalmol* 2011;59(2):123-136
- 21 Landau K, Winterkorn JM, Mailloux LU, et al. 24 - Hour Blood Pressure Monitoring in Patients With Anterior ischemic Optic Neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1996;114(5):570-575
- 22 Zhi Z, Cepurna WO, Johnson EC, et al. Impact of intraocular pressure on changes of blood flow in the retina, choroid, and optic nerve head in rats investigated by optical microangiography. *Biomed Opt Express* 2012;3(9):2220-2233
- 23 Choudhari NS, George R, Kankaria V, et al. Anterior ischemic optic neuropathy precipitated by acute primary angle closure. *Indian J Ophthalmol* 2010;58(5):437-440
- 24 Yang Z, Zhou RY, Chen BC, et al. Clinical analysis of Anterior ischemic optic neuropathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2012;12(4):776-777
- 25 王润生,吕沛霖. 非动脉炎性前部缺血性视神经病变的临床研究进展. 眼科新进展 2010;30(11):1092-1096
- 26 律鹏,张文芳. 高原眼病. 高原医学杂志 2004;14(2):62-64
- 27 Lee H, Kim CY, Seong GJ, et al. A case of decreased visual field after uneventful cataract surgery: nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Korean J Ophthalmol* 2010;24(1):57-61
- 28 McCulley TJ, Lam BL, Feuer WJ. Incidence of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy associated with cataract extraction. *Ophthalmology* 2001;108(7):1275-1278
- 29 Liu L, Yu AH, Wang HT, et al. Clinical analysis of ischemic optic neuropathy following phacoemulsification with intraocular lens implantation. *J Clin Ophthalmol* 2011;19(3):266-268