

超声诊断与治疗

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.000004

超声造影剂微循环显影对家兔缺血性视神经病变血流动力学改变的研究

陶金豆, 周希媛, 郑元义

(重庆医科大学附属第二医院眼科, 重庆 400010)

【摘要】目的:探讨超声造影剂在家兔眼部睫状循环的显影并研究颈动脉狭窄与前部缺血性视神经病变(anterior ischemic optic neuropathy, AION)的关系。**方法:**将 36 只健康雄性家兔随机分为手术组(20 只 40 眼)、假手术组(8 只 16 眼)、空白对照组(8 只 16 眼)。手术组采取家兔颈动脉部分缝合术建立颈动脉狭窄的动物模型,假手术组行颈动脉临时夹闭,空白组不做任何处理。分别于术后 3、7、14、21 d 和 35 d 行颈动脉彩色多普勒超声检查、超声造影剂睫状微循环显影与视神经组织病理学分析。**结果:**手术组家兔造模成功,术后均出现不同程度颈动脉狭窄。3、7、14、21 d 和 35 d 颈动脉内径值分别为 (0.74 ± 0.15) 、 (0.74 ± 0.15) 、 (0.81 ± 0.20) 、 (0.88 ± 0.20) mm 和 (1.05 ± 0.29) mm,较假手术组与空白对照组低,差异无统计学意义($P < 0.05$)。超声造影剂在睫状动脉显影良好,手术组单个超声微泡移动速度在各时间点分别为 (7.10 ± 2.12) 、 (8.20 ± 2.39) 、 (8.11 ± 2.24) 、 (7.46 ± 2.19) mm/s 和 (10.11 ± 3.14) mm/s,较假手术组及空白对照组低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。光学显微镜下可见手术组视神经纤维排列紊乱,轴突肿胀呈空泡状,细胞质着色浅,炎性细胞浸润。**结论:**通过超声造影剂微循环显影可观察到颈动脉狭窄的家兔睫状动脉血流速率下降,并出现视神经的组织病理学改变,提示颈动脉狭窄可以引起缺血性视神经病变。

【关键词】缺血性视神经病变;超声造影剂;颈动脉狭窄

【中图分类号】R774.6

【文献标志码】A

【收稿日期】2013-05-28

Hemodynamic changes by ultrasound contrast agents in the microcirculation of rabbits with ischemic optic neuropathy

Tao Jindou, Zhou Xiyuan, Zheng Yuanyu

(Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate ultrasound contrast agents imaging in the ocular posterior ciliary artery and the relationship between carotid artery stenosis and anterior ischemic optic neuropathy. **Methods:** Totally 36 healthy male rabbits were randomly divided into operation group (20 rabbits, 40 eyes), sham operation group (8 rabbits, 16 eyes) and blank control group (8 rabbits, 16 eyes). Operation group received partial carotid suture to establish the rabbit models with carotid artery stenosis, sham operation group received temporary occlusion of carotid artery and blank control group didn't receive any intervention. Carotid arteries were examined by color Doppler ultrasound and hemodynamic changes of ocular ciliary circulation were detected by ultrasound contrast agent. Histopathological changes of optic nerves on 3, 7, 14, 21, 35 d after the surgery were analyzed respectively. **Results:** Animal models were successfully established and varying degrees of stenosis were showed in operation group. Carotid artery diameters in operation group on 3, 7, 14, 21, 35 d were (0.74 ± 0.15) , (0.74 ± 0.15) , (0.81 ± 0.20) , (0.88 ± 0.20) , (1.05 ± 0.29) mm, lower than those in sham operation group and blank control group ($P < 0.05$). Ultrasound contrast agent in the ciliary artery developed well and single microbubble velocity in operation group at each time point were (7.10 ± 2.12) , (8.20 ± 2.39) , (8.11 ± 2.24) , (7.46 ± 2.19) , (10.11 ± 3.14) mm/s, lower than those in sham operation group and blank control group ($P < 0.05$). Optic nerve fibers in operation group were disordered with swelling axonal, pale and vacuolar cytoplasm, and inflammatory cell infiltration. **Conclusions:** Blood flow velocity of posterior ciliary arteries and histopathology changes in optic nerve in rabbits, suggesting that carotid artery stenosis can cause ischemic optic neuropathy.

【Key words】ischemic optic neuropathy; ultrasound contrast agent; carotid artery stenosis

作者介绍:陶金豆, Email: dd4685@hotmail.com,

研究方向:眼底病。

通信作者:周希媛, Email: zhouxiyuan2002@yahoo.com.cn。

基金项目:重庆市医学科研计划资助项目(编号:2010-1-26)。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13406/j.cnki.cyxh.000004.html>

缺血性视神经病变(ischemic optic neuropathy, ION)系供应视神经的血管发生循环障碍引起的急性神经营养不良性疾病。一般以视网膜中央动脉在球后约 9~11 mm 进入视神经处为界将其分为前部缺血性视神经病变(anterior ischemic optic neuropathy, AION)和后部缺血性视神经病变(posterior ischemic optic neuropathy, PION)2 种类型。AION 是由供应视盘的后睫状动脉发生循环障碍引起,并累及筛板及筛板后的神经纤维。两者在病因学上可分为非动脉炎性(non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION)和动脉炎性(arteritic anterior ischemic optic neuropathy, AAION)^[1-5]。本实验主要针对 NAION 展开研究。NAION 多见于中老年人,是一种发病急、可单眼或双眼发病、视功能损害较重的眼部疾病,且近年来发病率有逐渐增高的趋势。目前已公认小视盘、小视杯、小杯盘比为 NAION 相关的重要因素。此外,高血压、高脂血症、糖尿病、颈动脉疾病、低血压及一些药物等也被认为是诱发 NAION 的危险因素,其中最常见的为高血压(约占 60%)^[3-4]。近年来有较多研究认识到颈动脉疾病与 NAION 有密切关系,但尚未得到确定。而临床对于 NAION 也无明确的诊断依据,且诊断方法特异性较差^[1-5]。

本实验意图寻找一种新的方法,能清晰准确地检测睫状循环的血流动力学改变。本实验采用颈动脉部分缝合术建立家兔颈动脉狭窄的动物模型,通过超声造影剂微循环显影来研究颈动脉狭窄后眼部睫状循环血流动力学的变化,并研究组织病理学改变,以探索颈动脉狭窄与 NAION 的关系。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 动物来源 36 只健康雄性无眼疾普通级家兔,购自重庆医科大学实验动物中心,体质量 2.0~2.5 kg,饲养于 22℃~25℃普通环境中,由重庆医科大学实验动物中心统一喂养。

1.1.2 主要试剂与仪器 透明质酸钠,3%戊巴比妥钠溶液,注射用六氟化硫微泡(声诺维),飞利浦 IU22 彩色多普勒超声诊断仪,DFY 型超声图像定量分析诊断仪。

1.2 方法

1.2.1 实验分组 36 只健康雄性家兔随机分为手术组(20 只 40 眼)、假手术组(8 只 16 眼)、空白对照组(8 只 16 眼)。分别于术后 3、7、14、21 d 和 35 d 行颈动脉彩色多普勒超声检查、超声造影剂微循环显影。

1.2.2 建立动物模型并确定建模成功 建立家兔颈动脉狭窄模型:采用颈动脉部分缝合术。手术组家兔给予 3%戊巴比

妥钠溶液(1 ml/kg)经耳缘静脉麻醉,脱去颈部毛发并消毒后行颈前正中纵切口,细心游离颈总动脉,以动脉临时阻断夹将一段约 20 mm 长的颈总动脉两端夹闭。用 9-0 丝线连续缝合约 50%血管壁,长约 5~10 mm^[6]。缝合颈动脉时需尽量缩短用时,以减少血流动力学改变对家兔的影响。松开动脉夹恢复血流,用干纱布压迫 3 min 止血,同法部分缝合另一侧后缝合创口。假手术组:手术分离出颈总动脉(方法同手术组),以动脉临时阻断夹夹闭颈总动脉 20 min 后恢复血流,同法处理另一侧并缝合伤口。术后前 3 d 每日肌肉注射 40 万单位青霉素,术后 5~7 d 拆除缝线。空白组不做处理,常规喂养。

颈动脉彩色多普勒超声检查:检查前家兔以 3%戊巴比妥钠溶液 1 ml/kg 经耳缘静脉麻醉后呈仰卧位位于操作台。自下而上检查颈总动脉,观察狭窄情况^[7]。测量假手术组与空白组的血管内径及手术组狭窄处的血管内径。

1.2.3 超声造影剂微循环显影 本试验使用 L12-5 高频探头,频率调整为 14 Hz。实验前剃去家兔下睑毛发,于耳缘静脉建立静脉通道后注射 3%戊巴比妥钠溶液(1 ml/kg)麻醉。将 59 mg 六氟化硫微泡冻干粉(声诺维)用 5 ml 0.9%氯化钠溶液重组,振荡至粉末完全分散。实验时将超声探头置于下睑处,移动探头寻找到呈暗影的视神经,再稍向颞侧移动,于视神经旁采集到睫状动脉的图像。固定探头,再次振荡声诺维混悬液后抽取 0.1 ml/kg 并于静脉通道快速注入,尾随 2 ml 生理盐水冲洗管道并同时进行动态图像录制^[8-11],随即可见微泡呈增强的亮点出现于睫状循环。录制图像直至微泡完全消失,时长约 2~3 min。所得录像利用 DFY 型超声图像定量分析诊断仪采集单帧图像,从中提取出清晰的单个微泡移动的图像,并于两帧图像中测量单个微泡移动的距离。计算其运动速率并标示出运动轨迹。

1.2.4 组织病理学分析 术后各时间点各取一只实验家兔处死后迅速取出眼球,注意尽量留取较长视神经。取出的标本置于 10%甲醛溶液固定制作 HE 染色组织切片,于光学显微镜下观察视网膜各层结构及视盘、筛板、筛板后的神经纤维。

1.3 统计学分析

采用 SAS 9.1.3 软件中的混合效应模型(PROC MIXED)对重复测量数据进行统计学处理^[12-13],选用空间幂相关型 SP (POW)协方差计算组间效应、时间效应和组间与时间的交互效应。如果存在组间与时间的交互效应,则进一步采用混合效应模型进行各时间点上组间比较,各个时点上的比较采用 *t* 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

手术及实验过程中无家兔意外死亡,但有 4 只家兔术后出现局部红肿,愈合延迟,无局部感染表现。术后 3 组于 3、7、14、21 d 各处死 1 只家兔,每组实验眼数量在各时间点依次递减 2 眼。

2.1 颈动脉彩色多普勒超声

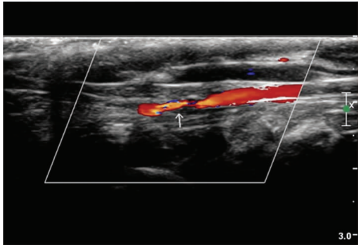
手术组所有家兔在术后 3、7、14、21 d 均出现不同程度

表 1 3 组家兔颈动脉内径值比较($\bar{x} \pm s, \text{mm}$)

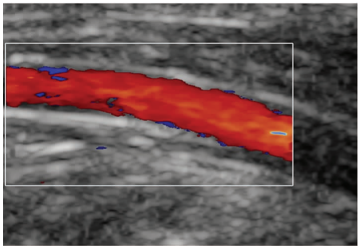
Tab.1 Comparison of carotid artery diameters between 3 groups($\bar{x} \pm s, \text{mm}$)

时间点	手术组		假手术组		空白对照组		假手术组 vs. 空白对照组		假手术组 vs. 手术组		手术组 vs. 空白对照组	
	内径	例数 (<i>n</i>)	内径	例数 (<i>n</i>)	内径	例数 (<i>n</i>)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
3 d	0.74 ± 0.15	40	1.84 ± 0.17	16	1.85 ± 0.21	16	-0.14	0.8858	18.88	0.000	19.05	0.000
7 d	0.74 ± 0.15	38	1.86 ± 0.19	14	1.74 ± 0.24	14	1.71	0.0884	18.23	0.000	16.17	0.000
14 d	0.81 ± 0.20	36	1.88 ± 0.17	12	1.75 ± 0.20	12	1.62	0.1066	16.46	0.000	14.48	0.000
21 d	0.88 ± 0.20	34	1.85 ± 0.19	10	1.90 ± 0.18	10	-0.65	0.5176	13.7	0.000	14.5	0.000
35 d	1.05 ± 0.29	32	1.87 ± 0.18	8	1.82 ± 0.16	8	0.51	0.6116	10.59	0.000	9.95	0.000

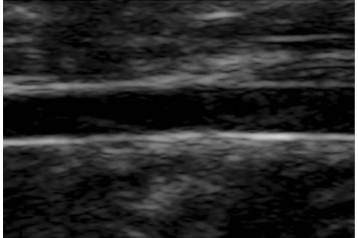
颈动脉狭窄,35 d 时有 3 例未检测到颈动脉狭窄(图 1)。术后各时间点血管内径值见表 1。结果显示,颈动脉内径值在组间($F=885.91, P=0.000$)和组内($F=3.00, P=0.019$)差异均有统计学意义;组间和时间存在交互作用($F=2.70, P=0.007$),见表 2。各个时间点组间比较显示:手术组颈动脉内径值与假手术组、空白对照组间有统计学差异($P<0.05$),假手术组与空白对照组间颈动脉内径值无统计学差异($P>0.05$)(表1)。



A. 手术组(箭头处为狭窄)



B. 假手术组



C. 空白对照组

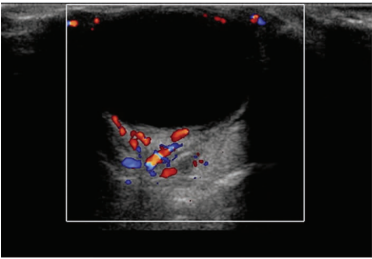
图 1 颈动脉彩色多普勒超声

Fig.1 Carotid artery by color Doppler ultrasound

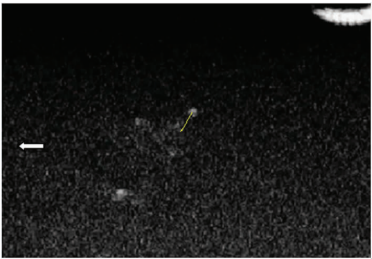
表 2 固定效应检验的结果				
Tab.2 Results of fixed effect test				
固定效应	组间自由度	组内自由度	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
组别	2	285	885.91	0.000
时间	4	285	3.00	0.019
组别 × 时间	8	285	2.70	0.007

2.2 超声微泡造影剂微循环显影

本实验中所有家兔均清晰观察到超声微泡造影剂在睫状循环的显影,并采集到动态图像,见图 2。术后各时间点睫状后动脉单个微泡移动速率见表 3,结果显示微泡移动速率在组间的差别有统计学意义($F=126.60, P=0.000$);在组内的差别无统计学意义($F=1.32, P=0.263$);时间和组间无交互作用($F=1.23, P=0.284$),见表 4。组间比较显示:手术组的微泡移动速率都明显低于假手术组($P<0.001$)和空白对照组($P<0.001$);假手术组和空白之间微泡移动速率的差别无统计学意义($P=0.468$),见表 5。



A. 睫状后动脉彩色多普勒超声图像



B. 睫状后动脉中超声微泡(箭头处为微泡,黄线为微泡运动轨迹)

图 2 超声造影剂睫状后动脉显影

Fig.2 Image of ultrasound contrast medium in posterior ciliary artery

2.3 组织病理学

光学显微镜下可见空白对照组及假手术组视网膜各层细胞结构完整,神经纤维排列紧密。手术组视网膜细胞结构未见明显异常,但视神经纤维轴突肿胀呈空泡状,排列紊乱,胞浆着色浅,伴炎性细胞浸润^[4],如图 3。

表 3 3 组家兔睫状后动脉单个微泡移动速率比较 ($\bar{x} \pm s$, mm/s)Tab.3 Comparison of single microbubble velocity in posterior ciliary artery between 3 groups ($\bar{x} \pm s$, mm/s)

时间点	手术组		假手术组		空白对照组		假手术组 vs. 空白对照组		假手术组 vs. 手术组		手术组 vs. 空白对照组	
	速率	例数 (n)	速率	例数 (n)	速率	例数 (n)	t 值	P 值	t 值	P 值	t 值	P 值
3 d	7.10 ± 2.12	40	12.79 ± 2.20	16	12.38 ± 2.95	16	0.44	0.6615	7.27	0.000	6.75	0.000
7 d	8.20 ± 2.39	38	13.34 ± 3.38	14	12.67 ± 2.67	14	0.67	0.5017	6.21	0.000	5.39	0.000
14 d	8.11 ± 2.24	36	12.29 ± 1.95	12	13.53 ± 2.66	12	-1.15	0.2496	4.71	0.000	6.13	0.000
21 d	7.46 ± 2.19	34	12.26 ± 3.54	10	13.51 ± 3.26	10	-1.04	0.3005	4.99	0.000	6.28	0.000
35 d	10.11 ± 3.14	32	12.95 ± 3.46	8	13.18 ± 4.09	8	-0.22	0.8239	2.63	0.009	2.92	0.004

表 4 固定效应检验的结果

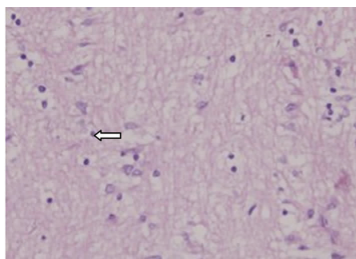
Tab.4 Results of fixed effect test

固定效应	组间自由度	组内自由度	F 值	P 值
组别	2	69	126.60	0.000
时间	4	216	1.32	0.263
组别 × 时间	8	216	1.23	0.284

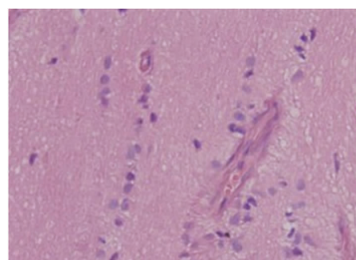
表 5 固定效应模型参数估计和组间均数比较

Tab.5 Estimation of parameters of fixed effect model and comparison of mean value between 3 groups

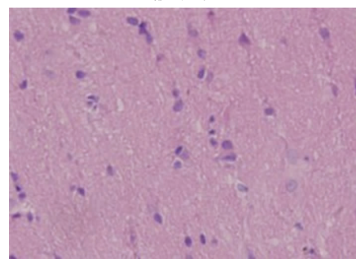
参数	估计	标准误差	自由度	t 值	P 值
手术组 vs. 假手术组	-4.502 0	0.373 7	69	-12.05	0.000
手术组 vs. 空白对照组	-4.839 4	0.373 7	69	-12.95	0.000
假手术组 vs. 空白对照组	-0.337 4	0.461 9	69	-0.73	0.468



A. 手术组 (箭头所示为呈空泡状的轴突, 胞浆淡染)



B. 假手术组



C. 空白对照组

图 3 家兔视神经 (HE 染色, 40 ×)

Fig.3 Rabbit optic nerve (HE staining, 40 ×)

3 讨 论

人类眼动脉大多来源于颈内动脉,而家兔眼内、眼外动脉分别来源于颈内、颈外动脉。近年来的临床观察发现颈动脉狭窄与缺血性视神经病变有密切关系^[15]。家兔目前制作颈动脉狭窄模型的方法较多,如球囊损伤、空气损伤、化学损伤等^[16-19]。上述方法的优点是与人颈动脉粥样硬化形成的狭窄相似,且球囊损伤手术对血流动力学的影响较小,缺点是操作难度大,模型形成所需时间长、成功率低、狭窄程度可控性差等。本实验采用颈动脉部分缝合,缩短了模型形成的时间,提高了成功率。而不足的是与人类生理情况下形成的狭窄不同,且对实验人员的操作水平有一定要求。因建模时阻断了眼部血流而可能产生影响,所以进行了预实验并在实验中设立假手术组,用以排除手术因素的干扰。预实验结果发现单纯阻断血流 20 min 并未造成眼部病变。通过颈动脉彩色多普勒超声证明采用颈动脉部分缝合术能成功建立家兔颈动脉狭窄的动物模型,与王捷等人的建模结果相符合^[6]。

国外亦有文献报道具有 NAION 倾向的个体眼与对照眼(无 NAION 倾向)在血管方面有着微小的差别,提示亚临床的改变可能增加本病易感性,其中包括激光多普勒血流仪测定的视乳头血流减少^[20]。超声造影剂微循环显影观察的是供应视神经及视网膜的睫状后短动脉,研究其血流动力学的改变。本实验使用的造影剂为注射用六氟化硫微泡(声诺维)。SF6 微泡与溶液介质的接触界面是超声波的反射介质,能提高血液超声回波率,从而提高血液与周围组织之间的对比度。微泡平均直径小于红细胞,约为 2.5 μm 左右,可顺利通过微循环,且稳定性高,可较好地抵抗声压,因此能通过超声多普勒

计算单个微泡的移动速率来观察血流速率。本实验中,睫状动脉造影结果显示,手术组单个微泡移动速度较假手术组和空白组低,证明手术组睫状循环血流动力学发生改变,血流速度减慢。

虽 NAION 的发病因素多样,但都因随后发生的水肿和在视神经鞘内有限的空间中对视神经血管进一步的加压,导致血管压迫和缺血^[4]。本实验中发现轴突肿胀、淡染表示存在视神经水肿,与缺血性视神经病变的视盘改变相同,而假手术组及空白对照组则无明显组织学改变,进一步证实颈动脉狭窄的模型可发生缺血性视神经病变。

以上结果显示,家兔颈动脉狭窄可以引起视神经的病理学改变,通过超声造影剂微循环显影可观察到病变家兔睫状后动脉血流速率下降,提示颈动脉狭窄可引起缺血性视神经病变。因普通的超声多普勒测量血流速度的影响因素较多,且难以准确定位睫状后动脉等原因,故以现在的超声检查方法难以观察及测量睫状后动脉的血流速度。而通过超声微泡造影,可以清楚采集到睫状动脉中微泡移动的图像并计算血流速度,影响因素少,定位准确且降低了操作难度,能清晰显示睫状后动脉走行情况并检测缺血性视神经病变时眼部血流动力学的改变,为其提供了直接的诊断依据。声诺维造影剂无毒性,不影响细胞功能,禁忌证少,不良反应少且轻微,安全性高,对患者全身情况要求低,操作简便,目前在国外已得到临床应用,在国内亦有大量研究,为临床诊断及实验研究提供了一种新的检测手段。

参 考 文 献

- [1] Hattenhauer MG, Leavitt JA, Hodge DO, et al. Incidence of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy[J]. *Am J Ophthalmol*, 1997, 123(1): 103-107.
- [2] James O, Day C. Non-alcoholic steatohepatitis; another disease of affluence[J]. *Lancet*, 1999, 353(9165): 1634-1636.
- [3] Cullen JF, Chung SH. Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NA-AION): outcome for visual acuity and visual field defects, the Singapore scene 2[J]. *Singapore Med J*, 2012, 53(2): 88-90.
- [4] Bernstein SL, Johnson MA, Miller NR. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION) and its experimental models[J]. *Prog Retin Eye Res*, 2011, 30(3): 167-187.
- [5] Atkins EJ. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy[J]. *Curr Treat Options Neurol*, 2011, 13(1): 92-100.
- [6] 王捷, 杨新健, 田宇, 等. 一种兔颈动脉狭窄模型的建立[J]. *中华实验外科杂志*, 2009, 26(4): 527-529.
- [7] 王星, 吕玲环, 王 璜, 等. 彩色多普勒超声对脑梗塞患者颈动脉粥样硬化斑块的诊断价值[J]. *中国超声医学杂志*, 2000, 16(9): 685-687.
- [8] Westwood M, Joore M, Grutters J, et al. Contrast-enhanced ultrasound using SonoVue® (sulphur hexafluoride microbubbles) compared with contrast-enhanced computed tomography and contrast-enhanced magnetic resonance imaging for the characterisation of focal liver lesions and detection of liver metastases; a systematic review and cost-effectiveness analysis[J]. *Health Technol Assess*, 2013, 17(16): 1-243.
- [9] Greis C. Quantitative evaluation of microvascular blood flow by contrast-enhanced ultrasound (CEUS)[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2011, 49(1-4): 137-149.
- [10] 王兴华, 于晓玲, 董宝玮, 等. 声诺维超声造影与激光多普勒评价兔 VX2 肝癌血流灌注的实验对照研究[J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2004, 1(3): 107-109.
- [11] 荆 治, 梁红敏, 陆永萍, 等. 声诺维造影剂评价兔腹主动脉粥样斑块的实验研究[J]. *临床超声医学杂志*, 2012, 14(4): 217-219.
- [12] 黄高明, 周颖川, 梁秋萍. 临床研究中重复测量资料的统计方法[J]. *广西医科大学学报*, 2000, 17(2): 264-266.
- [13] 高 萌, 张 强, 邓 红, 等. 方差分析和混合线性模型在重复测量数据中的应用探讨[J]. *现代预防医学*, 2008, 35(7): 1221-1223.
- [14] Fard MA, Fakhree S. Sectoral Loss of myelin and axons in anterior ischemic optic neuropathy[J]. *Optom Vis Sci*, 2013, 90(5): 138-141.
- [15] Klijn CJ, Kappelle LJ, van Schooneveld MJ, et al. Venous stasis retinopathy in symptomatic carotid artery occlusion: prevalence, cause, and outcome[J]. *Stroke*, 2002, 33(3): 695-701.
- [16] Chuman H, Maekubo T, Osako T, et al. Rodent model of nonarteritic ischemic optic neuropathy and its electrophysiological evaluation[J]. *Jpn J Ophthalmol*, 2012, 56(5): 518-527.
- [17] Ho SF, Dhar-Munshi S. Nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy[J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2008, 19(6): 461-467.
- [18] Slater BJ, Mehrabian Z, Guo Y, et al. Rodent anterior ischemic optic neuropathy (rAION) induces regional retinal ganglion cell apoptosis with a unique temporal pattern[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008, 49(8): 3671-3676.
- [19] Hayreh SS. Animal model for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy[J]. *J Neuroophthalmol*, 2008, 28(1): 79-80.
- [20] Leiba H, Rachmiel R, Harris A, et al. Optic nerve head blood flow measurements in non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy[J]. *Eye (Lond)*, 2000, 14(Pt6): 828-833.

(责任编辑:唐宗顺)