

眼底检查在颈动脉狭窄中的研究进展

周利江 林翔 楚兰

【中图分类号】 R543.5 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2024)06-0593-04
【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2024.06.017

心脑血管疾病是全球范围内最主要的死亡原因,占全球总死亡人数的 31%,其中脑卒中和心脏病占总死亡人数的 85%[世界卫生组织(World health organization,WHO) 2017][¹],其最常见的病理基础是动脉粥样硬化[²]。有相当一部分脑缺血事件(<30%)是由于颈动脉粥样硬化性狭窄闭塞性疾病引起的,如果能及时识别出高缺血风险的患者,就可以对其进行预防和治疗[³],进而减少包括缺血性脑卒中在内的不良事件的发生。颈动脉狭窄(Carotid artery stenosis,CAS)可以通过许多的常规手段检测,如颈动脉彩色多普勒超声、计算机断层扫描血管造影(Computed tomography angiography,CTA)、磁共振血管成像(Magnetic resonance angiography,MRA)和被认为是金标准的数字减影血管造影(Digital subtraction angiography,DSA)等技术[⁴],以上列举检测方法对于颈动脉狭窄的诊断至关重要,结合患者的临床信息,上述检测方法可以帮助 CAS 患者在药物治疗、经皮血运重建或外科血运重建中选择最佳的治疗策略[⁵],但由于上述检测方法技术、成本、相关风险等限制,均不能用于大规模筛查。由于视网膜和脑微循环具有许多共同的解剖和生理特征,视网膜和大脑在病理生理学上具有惊人的相似性,因此评估视网膜的结构和血管变化可能是一种新的简易手段来评估颈动脉狭窄对于脑组织供血的影响[⁶]。本研究现就颈动脉狭窄眼底影像学特征进行综述。

1 颈动脉狭窄

颈动脉狭窄是全身性动脉硬化的一种局部表现,其通常主要累计颈动脉分叉处及颈内动脉起始处,动脉硬化所致的颈动脉狭窄可引起相应血管供血区域的血液循环障碍[⁷],表现为从视力模糊和意识不清,直至包括脑卒中等可能威胁生命的严重症状[⁸]。年龄越大,动脉粥样硬化引起的颈动脉狭窄的患病率越高;就性别而言,男性患病率超过女性[⁹]。随着时间的推移,这种颈动脉狭窄进行性加重会导致大脑的血液供应障碍,严重者导致缺血性脑卒中[¹⁰]。据报道,大约 15%的首次脑血管意外是由于无症状性颈动脉狭窄引起的动脉栓塞,而这种无症状性颈动脉狭窄可以通过有效的成像技术检测到,并通过颈动脉血运重建来预防[¹¹]。因此,及时、快速地识别颈动脉狭窄患者对于早期脑血管重建的充分治疗至关重要[¹²]。

2 颈内动脉与眼的联系

颈内动脉由解剖标志和分支血管段定义,分为颈段、岩骨段、海绵窦段、眼段、垂体上段、后交通段、脉络膜前段和终末段[¹³]。眼部及其附属器官的血供主要依赖于颈内动脉发出的眼动脉,虽然视网膜的部分血液供应来自颈外动脉分支,但为视网膜内五层提供血液的中央动脉完全来自颈内动脉,这暗示了视网膜的血液供应与眼动脉和颈内动脉之间有着密切的联系[¹⁴]。某些情况下眼部的临床表现可能是颈动脉狭窄患者的早期征兆。若能及时且迅速地识别眼部相关症状与颈动脉狭窄之间的联系并尽早对 CAS 患者进行干预,这对保护患者的视觉功能和预防脑血管意外具有相当重要的意义[¹⁵]。关于颈动脉狭窄的眼部症状的描述,从早期出现的缺血性眼部炎症、缺血性凝血病和缺血性眼病等术语到最终将可能伴随颈动脉闭塞性疾病的症状和体征的总和定义为眼部缺血综合征[¹⁶]。鉴于颈动脉狭窄会导致脑部血液供应受阻,机体的代偿性调节作用会减少眼动脉的血流,这种现象可能会导致早期无任何明显症状的视网膜血流淤滞性变化,随着病情的进展,棉绒斑、视乳头及黄斑的水肿、视盘、视网膜以及虹膜新生血管的形成可能最终会导致视力减弱,并可能进一步演变成眼部缺血综合征(Ocular ischemic syndrome,OIS)[¹⁷]。视网膜微血管改变是颈内动脉病变的 1 个突出表现,即使是轻度狭窄也会导致视网膜微血管床发生改变,而眼部影像学检查方法可以检测到这种改变[¹⁸];2022 年彭细峰等人基于 200 例患者的临床资料分析的研究提出了眼缺血性疾病与脑卒中存在正相关,OIS 可能是引起脑卒中的危险因素之一[¹⁴]。视网膜的微循环和结构可以直接观察,为血管和循环功能的监测提供了一条可行的途径[¹⁹]。

3 眼部影像学检测方法

3.1 眼底照相

眼底照相是由单目相机拍摄的眼底在二维平面上的投影[²⁰],不同于其他的眼部检测方法,其可以直接经瞳孔对眼底进行拍照[²¹],可以看到许多重要的眼底结构如视盘、视杯、黄斑、中心凹、血管以及一些糖尿病性视网膜病变相关的病变如微血管瘤、出血、硬性渗出物和软性渗出物等[²⁰]。由于具有无创、快捷、操作简单、价格低廉等优点,眼底照相正在逐步发展成为常规体检项目[²¹],同时眼底图像可以以非侵入性和低成本的方式获得,使其更适合大规模筛查[²⁰]。

早在 1963 年 Hedges 在 1 例 48 岁左颈内动脉完全阻塞患者的眼底观察到周边斑点状出血和视网膜静脉扩张,他认为这些改变与颈动脉狭窄引起的视网膜缺氧有关^[22]。已有研究表明与未患糖尿病视网膜病变的 2 型糖尿病患者相比,糖尿病视网膜病变患者发生脑卒中的风险增加 96%^[23]。然而,糖尿病视网膜病变不仅与血糖水平以及糖尿病病程相关,而且也与高血压病、高脂血症、吸烟、超重、久坐等多个因素密切相关^[24],上述危险因素与属于包括颈动脉狭窄在内的脑血管疾病有关。与高血压病、糖尿病相似,其在未来或许可以成为颈动脉狭窄患者的常规筛查项目。2001 年有研究表明视网膜微血管特征(如视网膜病变、微血管留、软性渗出、斑点状出血等)对脑卒中的发生具有预测作用^[25],而约 30% 脑卒中是由于颈动脉粥样硬化性狭窄闭塞性疾病引起的^[3]。眼底图像可提供与脑血管病的危险因素及发病风险相关的信息,为基于眼底图像评估包括颈动脉狭窄在内的脑血管病发病风险提供了理论基础^[21]。

3.2 荧光素眼底血管造影

随着 1961 年荧光素眼底血管造影(Fluorescein angiography, FA)的问世^[26],视网膜血管的功能性和完整性成像得以实现^[27]。荧光素血管造影是通过静脉或口服注射染料,使用专门的相机从眼底捕获发射的荧光素,从而得到是明亮(高荧光)和黑暗(低荧光)区域组成的眼底解剖图^[28],其与现代眼底照相机的潜力结合起来,为眼底疾病如年龄相关性黄斑变性、糖尿病视网膜病变、视网膜血管闭塞性疾病以及视网膜和脉络膜的炎性和感染性疾病等的研究提供了 1 个判别性的血管造影工具,由于其依赖于对染料发出的荧光素的选择性记录,可能受到循环、眼部、个人和摄影等因素的影响。血管内注射荧光素最明显的诊断应用在于视网膜循环障碍的诊断^[29]。2003 年一项研究报道了 2 型糖尿病患者发生无症状性颈动脉狭窄的可能性是正常人群的 3 倍^[30]。2020 年一项前瞻性横断面研究报道,糖尿病暴露时间较长的患者是颈动脉狭窄的危险因素^[31]。由于在视网膜血管性疾病中 FA 仍然是评估视网膜血流灌注最敏感的影像学工具^[27],故其在未来可能成为颈动脉狭窄常规的筛查手段之一。但不可忽略的是,由于荧光素钠的使用,应用 FA 技术不可避免也会发生相应的不良反应如恶心、呕吐和瘙痒等轻微的反应以及严重的反应如休克和毒性,甚至导致死亡^[28]。因此,这些可能的不良反应限制 FA 作为颈动脉狭窄大规模视网膜筛查的常规检测手段。

3.3 光学相干断层成像

近年来光学相干断层成像(Optical coherence tomography, OCT)以其精确度高、分辨率强等特点,在心脑血管疾病的诊疗方面取得了快速发展,其可应用于评估脑血管病变性质、斑块性质并指导介入治疗,作为一种成像原理类似于超声成像的血管内成像技术,其不仅逐渐应用于血管介入治疗的术前评估、术中即刻效果的判定及术后的长期随访,还可以应用于药物治疗的疗效评估^[32]。OCT 技术的成像原理主要是依赖不同深度的生物组织对以红外光作为光源发出的参照光和信号光的反射强度的差异,通过计算反射光延迟时间获取组织的断层图像,可以揭示视网膜各层次的微细

特征,能够对黄斑区各组织的层级构造进行详尽的数量与质量分析^[33]。早在 2014 年 Kang 等人首次借助增强深度成像光学相干断层扫描(Enhanced depth imaging optical coherence tomography, EDI-OCT)技术在 3 位由颈动脉狭窄引起的单侧 OIS 患者中观察到,患侧的黄斑中心凹的脉络膜厚度相较于对侧健眼出现了显著变薄的情况^[34];继而有大量基于 OCT 的眼底变化研究显示颈动脉狭窄程度被认为是可能影响脉络膜厚度的关键危险因素之一,然而研究结论并不完全相同^[35]。最近的一项研究发现,相比非狭窄对照组,轻中度 CAS 患者的脉络膜厚度显著变薄;就 CAS 患者而言,同侧眼在颈动脉支架置入术后脉络膜厚度较厚,对侧眼脉络膜厚度较薄^[36]。这些均表明通过 OCT 所检测的脉络膜参数可被视作诊断因颈动脉狭窄而引起的眼部缺血性疾病、判定缺血严重程度及评估手术疗效的潜在间接指标之一^[35]。

3.4 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)是在 OCT 技术基础上发展而来的新型的成像方式^[37];与眼底 FA 相比, OCTA 的 1 个主要优点是它是非侵入性的^[27]。OCTA 可以在不使用静脉染料的情况下基于运动对比技术来检测血管内红细胞的运动成像,从而对视网膜和脉络膜血管进行可视化^[19]。OCTA 技术能够对血流进行有效显影,它不会受到血管渗透和视网膜出血的干扰,因此它能够精确计算视网膜各个层面和各区域的血管密度以及病灶区域的大小^[33],还可以生成横跨视网膜和脉络膜的血流动图,从而构建视网膜血管系统的三维图像^[38]。由于 OCTA 可以检测视网膜微循环的细微变化,而视网膜微循环被认为代表颅内血流的变化,且眼组织和脑组织的主要血供均来自颈动脉,因此 OCTA 可以帮助评估 CAS 患者的脑循环^[37]。OCTA 优势在于患者舒适,便于在随访过程中随时重复检查,在颈动脉狭窄患者中研究了 OCTA 的眼科影像学特征,发现其比彩色血流双功超声更敏感^[19]。据报道,已有研究提供了在颈内动脉重度狭窄($\geq 50\%$)患者中视网膜浅层血管层的微血管改变与脑血流动力学相关的证据^[39]。近期一项纳入 117 例单侧颈动脉狭窄患者双眼的研究表明,同侧眼的视网膜微血管密度降低,微血管密度与颈动脉斑块的长度相关,重度狭窄患者的颈动脉斑块程度与微血管密度相关^[40]。针对颈动脉狭窄所致的慢性 OIS,目前 OCT 及 OCTA 的应用十分有限,后者在捕捉视网膜内部毛细血管和深层血管网络的能力上已经明显优于传统眼科技术如眼底照相和 FA 等,并在诊疗方面具有巨大的应用潜力。新的眼底参数及其概念随着 OCT 及 OCTA 技术的广泛应用而被提出,伴随着脉络膜血管指数(Choroidal vascularity index, CVD)概念的提出,新的研究已经提示 CVI 可能成为评估颈动脉狭窄引起的脉络膜血流变化更为精确的指标之一^[35]。目前的研究大多是单中心小样本横向研究,未来需要开展更多中心大样本纵向研究进一步验证 OCTA 在颈动脉狭窄患者中的应用价值。OCTA 作为一种非侵入性检查手段,所提供的眼底相关参数可能将成为区别不同程度颈内动脉狭窄患者的眼底血管变化的指标之一。

4 结束语

脑卒中作为 1 个对中国国民健康构成了严重威胁的慢性非传染性疾患,居于我国成年人死亡和致残的首要原因,其中由颈动脉狭窄导致的脑缺血事件占比相当一部分。颈动脉狭窄的常规检测方法包括双功能超声(Duplex ultrasound, DUS), DSA, CTA, MRA 等,其各种检测方法各有优缺点,目的均为尽早发现颈动脉狭窄的存在,从而早期进行干预,以避免发生更进一步的危害。眼底照相、荧光素血管造影、OCT 及 OCTA 等检测方法已在临床上广泛使用,目前尚未作为颈动脉狭窄患者的常规检测方法,但可与传统影像学技术形成互补。由于糖尿病、高血压病等均为颈动脉狭窄的危险因素,故具有这些高危因素的患者进行眼底影像学检查,了解眼底微血管变化情况,以期早期发现潜在的颈动脉狭窄患者,从而对此类患者进行早期干预,进一步预防脑卒中;同时,今后仍需进一步设计及开展此方面的临床研究,特别是随着人工智能等技术的迅速发展,将进一步加深视网膜微血管改变与颈动脉狭窄相关性认识,以期更好地应用于临床工作中。

参 考 文 献

- [1] Monteiro-Henriques I, Rocha-Sousa A, Barbosa-Breda J. Optical coherence tomography angiography changes in cardiovascular systemic diseases and risk factors: a review[J]. *Acta Ophthalmol*, 2022, 100(1): e1-e15.
- [2] Barquera S, Pedroza-Tobías A, Medina C, et al. Global overview of the epidemiology of atherosclerotic cardiovascular disease[J]. *Arch Med Res*, 2015, 46(5): 328-338.
- [3] Magyar-Stang R, István L, Pál H, et al. Impaired cerebrovascular reactivity correlates with reduced retinal vessel density in patients with carotid artery stenosis: cross-sectional, single center study[J]. *PLoS One*, 2023, 18(9): e0291521.
- [4] Dharmakidari S, Bhattacharya P, Chaturvedi S. Carotid artery stenosis: medical therapy, surgery, and stenting [J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2017, 17(10): 77.
- [5] Giordano C, Morello A, Corcione N, et al. Choice of imaging to evaluate carotid stenosis and guide management[J]. *Minerva Med*, 2022, 113(6): 1017-1026.
- [6] István L, Czákó C, Él? Á, et al. Imaging retinal microvascular manifestations of carotid artery disease in older adults: from diagnosis of ocular complications to understanding microvascular contributions to cognitive impairment [J]. *Geroscience*, 2021, 43(4): 1703-1723.
- [7] 陈忠, 杨耀国. 颈动脉狭窄诊治指南[J]. *中国血管外科杂志(电子版)*, 2017, 9(3): 169-175.
- [8] Ismail A, Ravipati S, Gonzalez-Hernandez D, et al. Carotid artery stenosis: a look into the diagnostic and management strategies, and related complications [J]. *Cureus*, 2023, 15(5): e38794.
- [9] Bonati LH, Kakkos S, Berkefeld J, et al. European stroke organisation guideline on endarterectomy and stenting for carotid artery stenosis[J]. *Eur Stroke J*, 2021, 6(2): 1.
- [10] Huynh TTT, Broadbent KC, Jacob AD, et al. Screening for carotid artery stenosis[J]. *Semin Roentgenol*, 2015, 50(2): 127-138.
- [11] Messas E, Goudot G, Halliday A, et al. Management of carotid stenosis for primary and secondary prevention of stroke: state-of-the-art 2020: a critical review[J]. *Eur Heart J Suppl*, 2020, 22(Suppl M): M35-M42.
- [12] Cassola N, Baptista-Silva JC, Nakano LC, et al. Duplex ultrasound for diagnosing symptomatic carotid stenosis in the extracranial segments[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022, 7(7): CD013172.
- [13] Wolman DN, Moraff AM, Heit JJ. Anatomy of the intracranial arteries: the internal carotid artery[J]. *Neuroimaging Clin N Am*, 2022, 32(3): 603-615.
- [14] 彭细峰, 郭疆, 叶佰康, 等. 眼缺血性疾病对脑卒中发生的预警作用[J]. *临床眼科杂志*, 2022, 30(2): 122-125.
- [15] 唐维强, 魏世辉. 颈动脉狭窄与眼部缺血性病变[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2007, 33(1): 183-185.
- [16] Terelak-Borys B, Skonieczna K, Grabska-Liberek I. Ocular ischemic syndrome-a systematic review [J]. *Med Sci Monit*, 2012, 18(8): RA138-RA144.
- [17] Klijn CJM, 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.
- [18] Batu Oto B, Kılıçarslan O, Kayadibi YSI, et al. Retinal microvascular changes in internal carotid artery stenosis[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(18): 6014.
- [19] Mihály Z, István L, Czákó C, et al. The effect of circle of willis morphology on retinal blood flow in patients with carotid stenosis measured by optical coherence tomography angiography [J]. *J Clin Med*, 2023, 12(16): 5335.
- [20] Li T, Bo W, Hu CY, et al. Applications of deep learning in fundus images: a review[J]. *Med Image Anal*, 2021, 69: 101971.
- [21] 中华预防医学会健康风险评估与控制专业委员会. 中华医学会心血管病学分会, 中国健康管理协会健康体检分会. 基于眼底图像应用人工智能技术评估心血管病发病风险的专家共识 [J]. *中华内科杂志*, 2024, 63(1): 28-34.
- [22] HEDGES TRJ. Ophthalmoscopic findings in internal carotid artery occlusion[J]. *Am J Ophthalmol*, 1963, 55: 1007-1012.
- [23] Hu KY, Jiang MY, Zhou Q, et al. Association of diabetic retinopathy with stroke: a systematic review and meta-analysis [J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 626996.
- [24] Trott M, Driscoll R, Pardhan S. Associations between diabetic retinopathy and modifiable risk factors: an umbrella review of meta-analyses[J]. *Diabet Med*, 2022, 39(6): e14796.
- [25] Wong TY, Klein R, Couper DJ, et al. Retinal microvascular abnormalities and incident stroke: the atherosclerosis risk in communities study[J]. *Lancet*, 2001, 358(9288): 1134-1140.
- [26] NOVOTNY HR, ALVIS DL. A method of photographing fluorescence in circulating blood in the human retina[J]. *Circulation*, 1961, 24: 82-86.
- [27] Häner NU, Dysli C, Munk MR. Imaging in retinal vascular disease: a review[J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2023, 51(3): 217-228.
- [28] Baddam DO, Ragi SD, Tsang SH, et al. Ophthalmic fluorescein angiography[J]. *Methods Mol Biol*, 2023, 2560: 153-160.

two novel variants detected by next-generation sequencing[J]. *Epilepsy Res*, 2023, 190: 107094.

[34] Nagarajan B, Gowda VK, Yoganathan S, et al. Landscape of genetic infantile epileptic spasms syndrome-A multicenter cohort of 124 children from India[J]. *Epilepsia Open*, 2023, 8(4): 1383-1404.

[35] Demarest S, Calhoun J, Eschbach K, et al. Whole-exome sequencing and adrenocorticotrophic hormone therapy in individuals with infantile spasms[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2022, 64(5): 633-640.

[36] Ko A, Youn SE, Kim SH, et al. Targeted gene panel and genotype-phenotype correlation in children with developmental and epileptic encephalopathy[J]. *Epilepsy Res*, 2018, 141: 48-55.

[37] Liu HF, Yuan TY, Yang JW, et al. A novel de novo heterozygous variant of the KCNQ2 gene; contribution to early-onset epileptic encephalopathy in a female infant[J]. *Mol Med Rep*, 2022, 26(3): 1-9.

[38] Orhan G, Bock M, Schepers D, et al. Dominant-negative effects of KCNQ2 mutations are associated with epileptic encephalopathy[J]. *Ann Neurol*, 2014, 75(3): 382-394.

[39] Kim HJ, Yang D, Kim SH, et al. Clinical characteristics of KCNQ2 encephalopathy[J]. *Brain Dev*, 2021, 43(2): 244-250.

[40] Mehta P, Srivastava S, Choudhary BS, et al. Probing voltage sensing domain of KCNQ2 channel as a potential target to combat epilepsy: a comparative study[J]. *J Recept Signal Transduct Res*, 2017, 37(6): 578-589.

[41] Falsaperla R, Marino SD, Salomone G, et al. Impressive efficacy of the ketogenic diet in a KCNQ2 encephalopathy infant: a case report and exhaustive literature review[J]. *Transl Pediatr*, 2023, 12(2): 292-300.

[42] 陈俊, 袁梦, 李杨, 等. KCNQ2 基因变异相关吡哆醛反应性癫痫性脑病 2 例报告并文献复习[J]. *临床儿科杂志*, 2021, 39(8): 574-578.

[43] Chow CK, Luk HM, Wong SN. KCNQ2 encephalopathy and responsiveness to pyridoxal-5'-phosphate[J]. *J Pediatr Genet*, 2023, 12(1): 90-94.

[44] Klotz KA, Lemke JR, Korinthenberg R, et al. Vitamin B6-responsive epilepsy due to a novel KCNQ2 mutation[J]. *Neuropediatrics*, 2017, 48(3): 199-204.

[45] Kuersten M, Tacke M, Gerstl L, et al. Antiepileptic therapy approaches in KCNQ2 related epilepsy: a systematic review[J]. *Eur J Med Genet*, 2020, 63(1): 103628.

(2024-05-29 收稿)

(上接第 595 页)

[29] Hill DW. Fluorescein angiography in fundus diagnosis[J]. *Br Med Bull*, 1970, 26(2): 161-165.

[30] De Angelis M, Scrucca L, Leandri M, et al. Prevalence of carotid stenosis in type 2 diabetic patients asymptomatic for cerebrovascular disease[J]. *Diabetes Nutr Metab*, 2003, 16(1): 48-55.

[31] Safri LS, Lip HTC, Saripan MI, et al. Older age and duration of exposure to type 2 diabetes in selective screening of asymptomatic carotid artery stenosis for primary stroke prevention-a single institution experience[J]. *Prim Care Diabetes*, 2020, 14(4): 364-369.

[32] 中国研究型医院学会介入神经病学专业委员会. 中国光学相干断层成像技术在缺血性脑血管病介入诊疗中的应用专家建议[J]. *中国脑血管病杂志*, 2022, 19(1): 65-72.

[33] 薛媛媛, 陈晓隆. OCT 和 OCTA 生物学标志物在糖尿病性黄斑水肿中应用的研究进展[J]. *眼科新进展*, 2023, 43(1): 76-81.

[34] Kang HM, Lee CS, Lee SC. Thinner subfoveal choroidal thickness in eyes with ocular ischemic syndrome than in unaffected contralateral eyes[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2014, 252(5): 851-852.

[35] 陈功, 沈玺. OCT 与 OCTA 在颈动脉狭窄导致的慢性眼缺血性疾病中的应用[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2021, 41(8): 1109-1113.

[36] Wan JC, Kwapong WR, Tao WD, et al. Choroidal changes in carotid stenosis patients after stenting detected by swept-source optical coherence tomography angiography[J]. *Curr Neurovasc Res*, 2022, 19(1): 100-107.

[37] István L, Czákó C, Benyó F, et al. The effect of systemic factors on retinal blood flow in patients with carotid stenosis: an optical coherence tomography angiography study[J]. *GeroScience*, 2022, 44(1): 389-401.

[38] Lee CW, Cheng HC, Chang FC, et al. Optical coherence tomography angiography evaluation of retinal microvasculature before and after carotid angioplasty and stenting[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 14755.

[39] Liu JF, Wan JC, Kwapong WR, et al. Retinal microvasculature and cerebral hemodynamics in patients with internal carotid artery stenosis[J]. *BMC Neurol*, 2022, 22(1): 386.

[40] Cao L, Wang H, Kwapong WR, et al. Length of carotid plaque impacts retinal microvascular densities of carotid artery stenosis patients[J]. *Transl Vis Sci Technol*, 2023, 12(9): 3.

(2024-06-18 收稿)