

血液流变学测定对原发性青光眼发病机制的意义探讨

肖兴爽 罗平 申家泉

【摘要】 目的 分析原发性青光眼患者的血液流变学指标有无异常改变,探讨其在青光眼发病机制中的意义。方法 测定 18 例原发性开角型青光眼、20 例急性闭角型青光眼、16 例慢性闭角型青光眼和 20 例正常人对照组的全血比粘度(包括高切、低切)、血浆比粘度、红细胞压积、纤维蛋白原。患者及对照组均采用严格的筛选标准,年龄及性别均匹配。血液流变学指标中全血比粘度和血浆比粘度采用毛细血管粘度计测定,红细胞压积采用离心沉淀法测定,纤维蛋白原采用双缩脲法,用 721 分光光度计测定。结果 开角型青光眼的组的全血比粘度、血浆比粘度、红细胞压积、纤维蛋白原均较正常对照组有显著性升高($P < 0.01$);急性和慢性闭角型青光眼的组的全血比粘度、血浆比粘度均较正常对照组有显著性升高($P < 0.05 \sim P < 0.01$),而红细胞压积、纤维蛋白原和对照组间无显著性差异($P > 0.05$);开角型青光眼的组的全血比粘度、血浆比粘度、红细胞压积、纤维蛋白原均较闭角型青光眼组有显著性升高($P < 0.01 \sim P < 0.05$);急性与慢性闭角型青光眼的组的全血比粘度、血浆比粘度、红细胞压积、纤维蛋白原间均无显著性差异($P > 0.05$)。结论 原发性开角型青光眼与闭角型青光眼患者均具有高粘滞血症,血液流变学因素参与了原发性青光眼的发病机制,是原发性青光眼视神经损害的潜在性危险因素;高血粘度在青光眼的发病机制上对开角型青光眼较对闭角型青光眼起着更为直接、重要的作用;高血粘度在急性与慢性闭角型青光眼的发病机制上起着相似的作用。开角型青光眼高粘滞血症的原因可能是血浆粘度和红细胞压积的增高,闭角型青光眼高粘滞血症的原因可能是血浆粘度的增高。

【关键词】 原发性青光眼;血液流变学;发病机制

The significance of the blood rheology indices in pathogenesis of primary glaucoma Xiao Xingshuang, Luo Ping, Department of Ophthalmology, Huantai People's Hospital, Shen Jiaquan. Shandong Provincial Hospital, Shandong 256400, China

【Abstract】 **Objective** To study the role of the blood rheology indices in pathogenesis of primary glaucoma. **Method** The blood rheology indices (including blood viscosity, plasma viscosity, hematocrit and fibrinogen) were determined in 18 cases of primary open-angle glaucoma (POAG) patients, 20 cases of acute angle-closure glaucoma (AACG) patients, 16 cases of chronic angle-closure glaucoma (CACG) patients, 20 cases of normal subjects chosen as control group. The blood viscosity and plasma viscosity were determined by capillary viscosimeter. The hematocrit was determined by centrifugal sedimentation. The fibrinogen was determined by biuret method, using spectrophotometer. **Results** The blood rheology indices in POAG group were significantly higher than those of normal control group ($P < 0.01$). The blood viscosity and plasma viscosity in ACG group were significantly higher than those of normal control group ($P < 0.05 \sim P < 0.01$). There was no significant difference for the hematocrit and fibrinogen between ACG and control group ($P > 0.05$). The blood rheology indices in POAG group were significantly higher than those of ACG group ($P < 0.05 \sim P < 0.01$). There was no difference for the blood rheology indices between AACG group and CACG group. **Conclusions** It suggested that both POAG and ACG patients have blood hyperviscosity. The factors of blood rheology participated in the pathogenesis of glaucoma, which is a potential risk factor of glaucoma. The blood hyperviscosity play a more important role in the pathogenesis of POAG group than in ACG group. The hyperviscosity may has similar effect in pathogenesis of AACG group and CACG group. The increase of plasma viscosity and fibrinogen may be the reason for the blood hyperviscosity of POAG and the increase of plasma viscosity may be the reason for the blood hyperviscosity of ACG.

【Key words】 Primary glaucoma; Blood rheology; Pathogenesis

青光眼是主要的致盲眼病之一,是一组病因机制尚未阐明的以特征性视神经萎缩和视野缺损为共

同特征的疾病。关于青光眼的视神经损害的机制主要有两种学说,即机械学说和缺血学说。机械学说强调视神经纤维受机械性压迫,轴浆流中断的作用;而缺血学说强调视神经供血不足,对眼压的耐受性降

低的作用。目前普遍认为青光眼视神经损害很可能为机械压迫和缺血的联合作用^[1,2]。眼压升高是青光眼的主要危险因素,但不是唯一因素,其他可能引起视神经供血不足的任何情况,如血液流变学异常、心血管疾病 糖尿病等也可以是青光眼的危险因素。血液流变学(blood rheology)是研究血液及组成成分的流动及变形规律的科学,在临床医学上,通过测定血液的粘度,以了解血液的流变性及其在人体的生理和病理条件下的变化,对许多疾病的病因学、治疗学研究具有重要意义。本研究对原发性开角型青光眼、慢性闭角型青光眼、急性闭角型青光眼三种类型青光眼的全血比粘度、血浆比粘度、红细胞压积和纤维蛋白原进行测定分析,试图从血液流变学的角度来探讨原发性青光眼发病的相关影响因素。

对象和方法

一、研究对象

1. 原发性青光眼组:共 52 例,其中原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma, POAG) 18 例,男 11 例,女 7 例,平均年龄(51.20±8.9)岁;急性闭角型青光眼(acute angle-closure glaucoma, AACG)20 例,男 9 例,女 7 例,平均年龄(53.10±10.1)岁。青光眼诊断标准参照 1985 年全国青光眼协作会议的规定。

2. 正常人对照组:20 例,男 13 例,女 7 例,平均年龄(52.60±9.5)岁。筛选标准:(1)无青光眼病史;(2)眼压<21mmHg;(3)视野检查未见异常;(4)视乳头及视网膜神经纤维层未见青光眼性改变。

受检对象中,有长期吸烟、过量饮酒、严重的心血管系统疾病、肝肾疾病、血液病、糖尿病及期间服用抗凝血药物和活血化瘀类中药者均除外。

各组研究对象在年龄和性别上相匹配。相同性别年龄组的年龄,经统计学处理,差异无显著性($P < 0.05$)。

二、测定方法

晨起空腹,用 10ml 注射器和 8 号针头抽取肘前静脉血 7ml。采集后的血样立即装入含有抗凝剂 EDTA 粉(1mg/ml 血)的硬塑料管中,摇匀。检测前再次将血样混匀。测全血比粘度(高切:80 秒⁻¹,低切 20 秒⁻¹)、血浆比粘度、红细胞压积及纤维蛋白原水平。血液流变学指标检测在血样采集后 4 小时内完成。

全血比粘度(blood viscosity)及血浆比粘度(plasma viscosity):用毛细血管粘度计测定,于恒温 37℃下操作,使全血或血浆自然地通过一定长度和内径的毛细玻璃管时所需的时间,以此与相同体积的生理盐水流过同一毛细管所需的时间相比,其比值即为相应的全血比粘度或血浆比粘度,简称全血粘度或血浆粘度。比粘度值与粘度成正比,液体的粘度愈大通过毛细管的时间愈长,其比粘度也愈高,所以比粘度可以反映粘度的大小。

红细胞压积(hematocrit):又称红细胞比积,是指红细胞在血液中所占容积的比值。系将抗凝血置于试管中,在一定条件下离心沉淀,测得每升血液中红细胞所占容积的比值,称红细胞压积。本实验按常规操作,3000 转/分离心 30 分钟测定红细胞压积。红细胞压积主要与血中红细胞的数量及其大小有关。

纤维蛋白原(fibrinogen):即凝血因子 I,是长链状高分子化合物,通常指每升血液中所含纤维蛋白原的量。本实验采用双缩脲法,用 721 分光光度计测量。

三、统计学方法

采用计算机 SPSS 软件进行统计学 t 检验。

结 果

三种类型青光眼及正常对照组的血流变学指标测定结果列表如下:

表 1 各型青光眼血液流变学指标与对照组的比较($\bar{x} \pm s$)

例数	低全血粘度切 (m Pa·s)	高切全血粘度 (m Pa·s)	血浆粘度 (m Pa·s)	红细胞压积 (%)	纤维蛋白原 (g/L)	
对照组	20	7.12±0.86	5.29±0.67	1.69±0.06	41.42±3.18	2.98±0.85
POAG 组	18	9.89±1.10**	6.32±0.83**	1.86±0.07**	44.88±4.01**	4.10±0.81**
PCACG 组	16	8.55±1.07**	5.78±0.57*	1.79±0.07**	41.78±3.52	3.21±0.96
PAACG 组	20	8.61±1.15**	5.82±0.58*	1.80±0.08**	42.01±3.67	3.36±0.78

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs 对照组

表 2 开角型与慢闭、急闭青光眼血液流变学指标的比较($\bar{x} \pm s$)

例数	低全血粘度切 (m Pa·s)	高切全血粘度 (m Pa·s)	血浆粘度 (m Pa·s)	红细胞压积 (%)	纤维蛋白原 (g/L)	
POAG 组	18	9.89±1.10	6.32±0.83	1.86±0.07	44.88±4.01	4.10±0.81
PCACG 组	16	8.55±1.07**	5.78±0.57*	1.79±0.07**	41.78±3.52*	3.21±0.96**
PAACG 组	20	8.61±1.15**	5.82±0.58*	1.80±0.08*	42.01±3.67*	3.36±0.78**

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs POAG 组表 3 慢性闭角型与急性闭角青光眼血液流变学测定($\bar{x} \pm s$)

例数	低全血粘度切 (m Pa·s)	高切全血粘度 (m Pa·s)	血浆粘度 (m Pa·s)	红细胞压积 (%)	纤维蛋白原 (g/L)	
PCACG 组	16	8.55±1.07	5.78±0.57	1.79±0.07	41.78±3.52	3.21±0.96
PAACG 组	20	8.61±1.15	5.82±0.58	1.80±0.08	42.01±3.67	3.36±0.78
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

由表 3 可见原发性急性闭角型青光眼的各项血液流变学指标均高于慢性闭角型青光眼,但无显著性差异($P > 0.05$)。

讨 论

血液流变学是研究循环血液的流动与变形的特性,即流变性^[3]。在人体内,血液流变性是调节血液沿着血管正常流动、维持组织与器官的正常血液及物质传输的因素。在人体患病时,血液流变性出现异常,由此产生了全身或局部的血液循环和微循环障碍,引起组织和器官的缺血、缺氧和功能代谢障碍,从而成为组织和器官坏死、变性、炎症、水肿等一系列病理变化的基础。

在正常情况下,血管管径和灌注压的自动调节是影响微循环的主要因素,血液粘度发挥很小的作用^[5]。但血液是非牛顿液体,即血液粘度随作用力发生改变:血流快和血管管径小时,切变率高;血流慢和血管管径大时,切变率低。切变率高时红细胞分散,红细胞变形为适应血流的最理想状态,血液粘度降低;切变率低时红细胞容易聚集,血液粘度升高。另一方面,血流与血管大小成正比,与血液粘度成反比,当血液粘度增加时,血管扩张,以维持正常的血容量。但此时如果外部压力(如眼内压)阻止了血管扩张或引起血管收缩,血流量将减少,产生局部微循环障碍,引起组织的缺血、缺氧及功能障碍,进而发生组织(如视神经)的变性、萎缩。

原发性开角型青光眼的视功能损害机制比较复杂,POAG 视神经功能损害的多因素学说认为,眼压是青光眼视功能损害的基本因素,但不是唯一因素,尚有其他危险因素存在。这些危险因素包括年龄、种族、糖尿病、高血压、血管痉挛、眼动脉低灌注及血液流变学异常等,这些因素可以单独引起视功

能损害,也可以与眼压共同起作用^[6,7]。为了寻找眼压以外的其他危险因素,国内外对此作了大量研究^[8,9]。国外曾有证明^[10],原发性开角型青光眼的视神经损害是由于血流率下降所引起,而血粘度升高影响血流率,与视神经缺血有直接关系,Trope^[11]曾证明了原发性开角型青光眼患者的血粘度升高。近几年来,关于原发性开角型青光眼的血液流变学研究,国内亦有报道,结果均表明开角型青光眼患者的血液粘度升高^[8,12]。本研究测定的 18 例开角型青光眼患者的血液流变学因素,各项指标均处于高水平状态,与正常组比较有显著性差异,与其结果一致。Klaver^[10]认为,正常微循环中血管直径和灌注压的自动调节起主要作用,血液粘度仅起次要作用,在血管舒缩储备力耗竭时,轻微血液粘滞性的增加将会变成支配血流关键而有限的因素。血粘度增加时,血管将扩张以维持正常的血液循环。若此时外界压力(如眼压)升高,阻碍血管扩张或造成血管狭窄,则血流率下降并造成缺血,就视乳头而言,将造成青光眼性视神经损害。因而可以认为,在血粘度高的个体,稍有眼压升高,就可能出现视神经的血液灌注减少,促进青光眼性视神经损害的发生;而在血粘度正常的个体,则不一定引起血流量的减少。在高眼压症的个体常常不发生青光眼的改变,可能与之有关。Garia-Salinas^[13]曾测定了 15 例高眼压症个体的血液粘度,结果与正常无异,这也进一步验证了上述道理。而低眼压性青光眼则从另一个角度说明血液流变学因素在青光眼发病中的作用。由此可见,高血液粘度在原发性开角型青光眼视神经损害的病因学中的作用是明显的,说明血液流变学的因素参与了开角型青光眼的发病过程。

原发性闭角型青光眼发病机制一般认为是由于眼球解剖上的特点,如眼轴短、前房浅、角膜小、晶状

体相对较大等,而易形成生理性瞳孔阻滞导致房角狭窄、关闭引起眼压升高。但根据本研究测定的慢性闭角型青光眼和急性闭角型青光眼的血液流变学指标来看,其全血粘度与血浆粘度均较正常组有显著性差异。因此推测,血液粘度的升高在闭角型青光眼的病因学中可能起潜在的促进作用。其可能的机制为:闭角型青光眼患者的解剖学异常再加上血液粘度升高,血液浓缩,血管阻力增加,使得眼内微循环障碍,导致睫状体部位的血管淤血,组织缺氧水肿位置前移,从而加速了前房角的关闭,促使青光眼的发生。

从开角型青光眼与闭角型青光眼血液流变学指标的比较来看,开角型青光眼的各项指标均高于闭角型青光眼,且有显著性差异,说明高血液粘度在青光眼的发病机制上对开角型青光眼起着更为重要、直接的作用。本研究首次将急性闭角型青光眼单独列出进行统计学分析。发现急性闭角型青光眼的血液流变学指标较开角型青光眼为低,但较对照组为高,且均有显著性差异,而与慢性闭角型青光眼的血液流变学指标比较无显著性差异。这说明高血粘度在某种程度上参与了急性闭角型青光眼的发病机理,而且在急性和慢性闭角型青光眼的发病机制上起相似的作用。因此,我们认为不仅原发性开角型青光眼患者具有高粘滞血症^[14],闭角型青光眼患者同样具有高粘滞血症。

对于原发性开角型青光眼患者高粘滞血症的原因, Trope 等^[11]的测试中,红细胞压积和纤维蛋白原含量无两组间显著性差异,推测高血粘滞血症的原因是血浆蛋白浓度和血浆粘度升高及异常的红细胞变形性。而有的报道认为^[10],红细胞压积和血浆粘度增高是造成开角型青光眼患者高粘滞血症原因。本研究的结果支持后一种观点,认为红细胞压积和血浆粘度增高与高粘滞血症有关。对于闭角型青光眼患者具有高粘滞血症,本研究的结果提示血浆粘度的增高可能是造成闭角型青光眼组高粘滞血症的原因,而红细胞压积和纤维蛋白原的作用则不明显。

以上的研究结果提示,血液流变学因素是原发性青光眼发病机制中的重要因素之一,高粘滞血症^[14]是青光眼患者的潜在性危险因素。因此,在临床上,对血粘度升高的疑诊青光眼患者,特别是开角型青光眼患者应列为重点追踪观察对象。同时,对青光眼伴有高血液粘滞性的患者可考虑通过调整红细胞数量、降低血液粘度等方法来辅助青光眼,特别是

开角型青光眼的治疗,改善视神经及视网膜的血液供应,保护视功能。对于眼压控制在正常范围内而视功能仍继续降低的青光眼患者,尤其应强调包括控制眼压、改善微循环、保护视功能等措施在内的综合治疗。

血液流变学在眼科科研和临床上的应用已受到人们越来越多的重视,但由于血液流变学本身的许多概念和方法都处于迅速发展中,因而在不同层次上,血液流变学都有许多问题有待解决。随着血液流变学的发展与完善,若能进一步证明高粘滞血症在原发性青光眼视神经损害中的确切作用机制及引起高血粘症的确切原因,就有希望从血液流变学方面找到某些青光眼患者的有效治疗措施。

参考文献

- 1 Przydryga J. Is there more to glaucoma than control of IOP? An overview of possible vascular effects of betablocers. *New Trends in Ophthalmology*, 1992, 7:221.
- 2 Geijssen HC, Barrett D. Vascular concepts in glaucoma. *Current Opinion in Ophthalmology*, 1995, 6:71.
- 3 吴云鹏,陆大祥,韩德五,等. 生物流变学. 北京:高等教育出版社,1988. 221.
- 4 Stephe M. Drance: Update to Glaucoma. *Ocular Blood Flow and Drug Treatment*. Kugler Publications, Amsterdam. 1995.
- 5 Ken-Smith B. Beta-blockers and the vascular theory of glaucoma. *S. A. Ophthalmic News*, 1994. 3.
- 6 Stephen M. Drance. *Optic Nerve in Glaucoma*. Kugler Publications, Amsterdam, 1995. 280.
- 7 Kaiser HJ, Dufaux J. *Ocular Blood Flow - New Insights into the Pathogenesis of Ocular Disease*. Karger, Switzerland, 1996.
- 8 刘杏,周文炳,葛坚,等. 原发性开角型青光眼眼动脉、视网膜中央动脉血流速度与血液粘度的关系. *眼科*, 1997, 6: 74.
- 9 Dintenfass L. Red cell rigidity, "TK", and filtration. *Clin Hemorrhheol*, 1985, 5:241.
- 10 Klaver JHJ, Greve EL, Goslinga H, et al. Blood and plasma viscosity measurements in patients with glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 1985, 69:765.
- 11 Trope GE, Garcia Salinas R, Glynn M. Blood viscosity in primary open-angle glaucoma. *Can J Ophthalmol*, 1987, 22:202.
- 12 吕世荣,王桂荣,廉景才,等. 原发性开角型青光眼的血液流变学测定. *眼科研究*, 1992, 4:257.
- 13 Garcia-Salinas P, Trope GE, Glynn M. Blood viscosity in ocular hypertension. *Can J Ophthalmol*, 1987, 23:305.
- 14 葛坚,周文炳,诸建初,等. 原发性开角型青光眼的血液流变学特性及其影响因素. *中华眼科杂志*, 1992, 28:298.