

# 经瞳孔温热疗法治疗黄斑中心区域视网膜色素上皮病变

沈伟, 蔡琴华, 夏蔚, 丁洁, 李龙标

作者单位:(215006)中国江苏省苏州市,苏州大学附属第一医院眼科

作者简介:沈伟,男,硕士,主任医师,副教授,研究方向:眼底病。

通讯作者:沈伟. weishen0827@sina.com

收稿日期:2010-11-08 修回日期:2010-12-23

## Transpupillary thermotherapy for retinal pigment epithelium lesion at central macular region

Wei Shen, Qin-Hua Cai, Wei Xia, Jie Ding, Long-Biao Li

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, Jiangsu Province, China

**Correspondence to:** Wei Shen. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, Jiangsu Province, China. weishen0827@sina.com

Received:2010-11-08 Accepted:2010-12-23

### Abstract

• **AIM:** To investigate the clinical results of transpupillary thermotherapy (TTT) for patients with retinal pigment epithelium (RPE) lesion in central macular region.

• **METHODS:** Thirty-eight cases 39 eyes diagnosed with RPE lesion in central macular region by FFA were treated with a diode laser at 810nm. The treatment range was decided by the range of the RPE leakage, RPE detachment or RPE decompensation. Laser parameters were as follows: the diameters of beam spot varied from 800 $\mu$ m to 3000 $\mu$ m, the power from 100mW to 460mW, the duration 60 seconds, beam spots from 1 to 3. The visual acuity, fundus, central visual field and FFA were followed up.

• **RESULTS:** The visual acuity and central visual field were improved after laser treatment. The average visual acuity of 39 eyes was 0.5 and 1 month after treatment were 0.67  $\pm$  0.26 and 0.90  $\pm$  0.31 respectively. The difference was significant ( $t = 5.22, 8.41, P < 0.01$ ) compared with that before the treatment. 2 months after treatment the visual acuities increased in 36 eyes (92%). The average visual acuity and mean sensitivity of the 39 eyes were 0.95  $\pm$  0.34 and 25.46  $\pm$  1.74dB respectively. The difference was significant ( $t = 8.67, 8.84, P < 0.01$ ) compared with the average visual acuity and mean sensitivity before the treatment. FFA showed that fluorescein leakage stopped in 37 eyes. But 1 case recurred during the follow-up time.

• **CONCLUSION:** TTT is effective and safe for RPE lesion in the central macular region.

• **KEYWORDS:** transpupillary thermotherapy; central macular region; RPE lesion

Shen W, Cai QH, Xia W, et al. Transpupillary thermotherapy for retinal pigment epithelium lesion at central macular region. *Guoji Yanke Zazhi (Int J Ophthalmol)* 2011;11(2):253-255

### 摘要

**目的:** 观察经瞳孔温热疗法(transpupillary thermotherapy, TTT)治疗黄斑中心区域视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)病变的疗效。

**方法:** 黄斑中心区域 RPE 病变患者 38 例 39 眼,根据病灶大小选择光斑和能量进行 TTT 治疗,治疗范围以覆盖渗漏点、RPE 脱离范围和其周边失代偿的 RPE 为度。随访时复查视力、眼底、中心视野及 FFA。

**结果:** 治疗后患者视力和视野明显好转,治疗后 15,30d 平均视力分别为 0.67  $\pm$  0.26 和 0.90  $\pm$  0.31,与治疗前视力 0.38  $\pm$  0.23 比较差异非常显著( $t = 5.22, 8.41, P < 0.01$ )。治疗后 2mo,36 眼(92%)视力提高,平均视力及平均光敏感度(MS)分别为 0.95  $\pm$  0.34 和 25.46  $\pm$  1.74dB,较 TTT 前差异有非常显著性( $t = 8.67, 8.84, P < 0.01$ ),FFA 示 36 例 37 眼渗漏均已停止,但有 1 例在随访期内复发。

**结论:** TTT 治疗黄斑中心区域 RPE 病变简便安全有效,未见明显并发症。

**关键词:** 经瞳孔温热疗法;黄斑中心区域;视网膜色素上皮病变

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2011.02.17

沈伟,蔡琴华,夏蔚,等. 经瞳孔温热疗法治疗黄斑中心区域视网膜色素上皮病变. 国际眼科杂志 2011;11(2):253-255

### 0 引言

视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)病变眼科临床常见,多种因素如免疫、感染、变性和外伤等,通过已知或未知的机制影响 RPE 或 RPE 周围环境使 RPE 功能受损,造成 RPE 和/或视网膜神经纤维层脱离,甚至进一步损害视网膜感光细胞使患者视功能下降。RPE 脱落色素、增殖、变性、玻璃膜疣形成或伴发脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)等都与 RPE 病变有关,然而临床上大部分 RPE 病变多见于中心性浆液性脉络膜视网膜病变(central serous chorioretinopathy, CSC),尽管 CSC 经临床治疗或观察大部分患者预后良好,但也有患者因病程迁延特别当病变涉及黄斑中心区域时中心视力受损严重,此时常规激光治疗难以进行。自 2007 年起,我们采用经瞳孔温热疗法(transpupillary thermotherapy, TTT)治疗黄斑中心区域 RPE 病变获得良好效果如下。

### 1 对象和方法

**1.1 对象** 2007-01/2008-12 接受 TTT 治疗的 RPE 病变患者 38 例 39 眼,右眼 18 眼,左眼 21 眼,男 27 例,女 11 例,年龄 24 ~ 62(平均 43.0  $\pm$  8.0)岁,术前视力 0.02 ~ 0.8。病程(发病至激光治疗前时间)0.25 ~ 5(平均 1.29  $\pm$

0.96)mo,其中15例16眼曾有反复发作史,最长反复发作史8a。所有患者均经眼底荧光血管造影(FFA)检查,主要的、活动的RPE病变(如渗漏点、RPE脱离或RPE失代偿等)均位于黄斑中心500 $\mu$ m内。其中典型中心性浆液性脉络膜视网膜膜病变8眼,RPE脱离6眼,RPE失代偿20眼(其中5眼伴有RPE萎缩灶,多为迁延的CSC),另有5眼RPE病变与CNV难以鉴别。

**1.2 方法** 激光治疗前及随访均行视力、裂隙灯显微镜、眼底镜等眼科常规检查,眼底血管荧光造影(Kowa RC-XV3及图像处理系统)明确RPE病变及其位置,行中心视野(Octopus 101视野计32检测程序)检查。采用Iris 810nm半导体激光治疗仪(Iridex,Oculight SLx),波长810nm,长脉冲模式进行激光治疗。根据以往TTT治疗黄斑部CNV经验确定本组RPE病变的治疗参数,范围大小不同采用不同的光斑直径和能量,即:光斑0.8mm,能量100~120mW;光斑1.2mm,能量150~180mW;光斑2.0mm,能量260mW;光斑3.0mm,能量460mW。治疗范围以覆盖渗漏点、RPE脱离范围和其周边失代偿的RPE为度,采用1个光斑者30眼(77%),2个光斑者8眼(21%),3个光斑者1眼(3%)。所有治疗眼照射时间均为60s。治疗时视网膜未见颜色变化及激光斑形成,均为实际的阈值下光凝。激光治疗2wk后复查视力和眼底,2mo后复查FFA和中心视野,以30°平均敏感度(mean sensitivity,MS)为观测指标。疗效评价指标主要包括TTT前后视力变化、FFA所显示RPE病变活动情况以及术中术后并发症等。视力变化以国际标准视力表为准:治疗后患眼最佳矫正视力提高2行或2行以上为视力改善,最佳矫正视力变化在1行以内者为视力稳定,最佳矫正视力下降2行或2行以上为视力下降,视力在0.1以下者以视力变化0.02为1行计算。

统计学分析:数据(均数)的显著性分析采用 $t$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 治疗效果** 治疗后视力明显提高,术后0.5,1,2mo视力(0.2~1.2,0.3~1.5,0.3~1.5)均较术前(0.02~0.8)提高。术后0.5,1和2mo平均视力( $0.67 \pm 0.26, 0.90 \pm 0.31, 0.95 \pm 0.34$ )与术前平均视力( $0.38 \pm 0.23$ )比较均有统计学意义( $t = 5.22, 8.41, 8.67, P < 0.01$ )。治疗后0.5mo的视力与1,2mo的视力有非常显著性差异( $t = 3.55, 4.09, P < 0.01$ )。治疗1mo后视力稳定,1mo和2mo之间视力无显著差异( $t = 0.68, P > 0.05$ )。术后0.5,1和2mo视力提高者分别为28,33和36眼,占72%,85%及92%,未见有视力下降情况。激光治疗后所有病例视野均有好转,治疗前本组病例30°MS为16.2~27.1(平均 $21.3 \pm 2.4$ )dB,TTT后2mo为18.2~28.7(平均 $25.5 \pm 1.7$ )dB,差异有非常显著性( $t = 8.84, P < 0.01$ )。激光术后2mo,FFA 36例37眼(95%)渗漏停止,可见透见荧光,无常规激光后所形成的激光斑(图1~7)。

**2.2 并发症** TTT术中术后无明显并发症出现。女性患者1例在激光后1mo时复发,经FFA发现渗漏点与原先不同,予再次激光(低能量氩激光)后恢复。

## 3 讨论

视网膜色素上皮病变临床常见,涉及多种原因和发病机制,常与免疫、感染、变性和外伤等因素有关。从病程上看,RPE病变有比较特殊的发生发展规律,可以是某些疾病的一个特殊的病变阶段,如仅仅出现在病程的加剧或缓

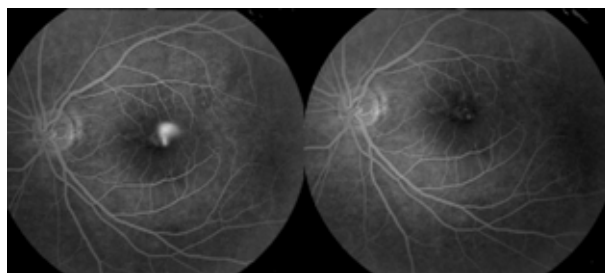


图1 女,34岁,典型CSC,TTT治疗前视力0.4,治疗后2mo视力1.2。

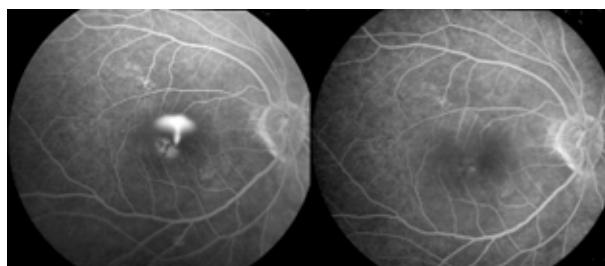


图2 女,50岁,RPE脱离及渗漏,TTT治疗前视力0.15,治疗后2mo视力1.0。

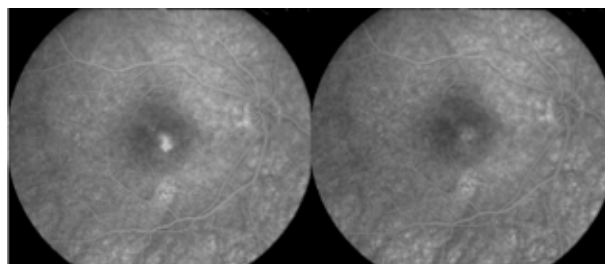


图3 男,41岁,RPE失代偿,TTT治疗前视力0.25,治疗后2mo视力0.6。

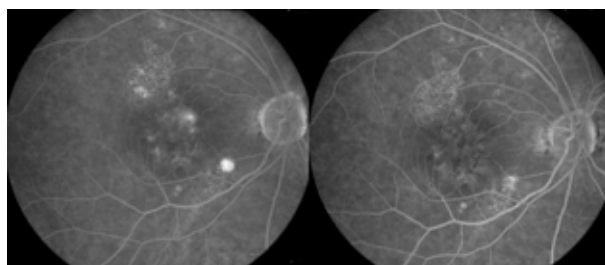


图4 男,59岁,迁延的CSC,TTT治疗前视力0.3,治疗后2mo视力0.6。

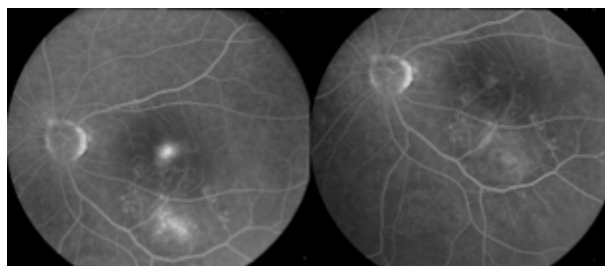


图5 男,56岁,RPE渗漏伴RPE萎缩带,TTT治疗前视力0.06,治疗后2mo视力0.3。

解过程中,也可能是某些疾病的最终结局。然而,临床上大部分RPE病变还是与CSC有关,特别是与病程较长,反复发作迁延的CSC有关,引起视网膜神经上皮层脱离(如典型CSC)或轻微渗漏造成视网膜组织轻度“水肿”(如RPE失代偿),从而影响患眼视功能。而在长期迁延的CSC,已经证实存在RPE和其上的视网膜感觉层的囊样变性,

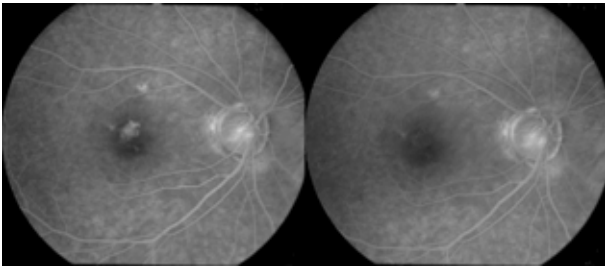


图6 男,48岁,RPE脱离或CNV,TTT治疗前视力0.02,治疗后2mo视力0.8。

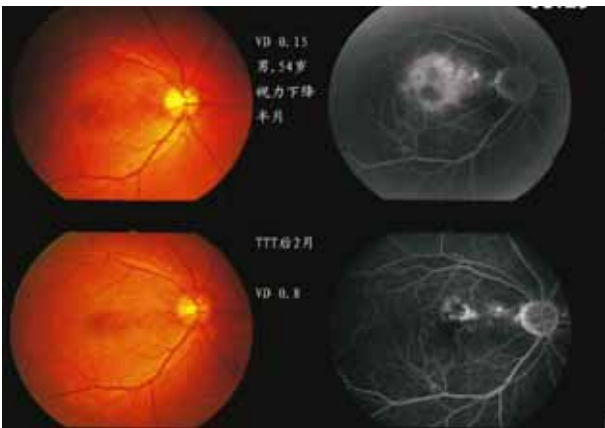


图7 男,54岁,RPE病变,TTT治疗前视力0.15,治疗后2mo视力0.8。

最终导致光感受器萎缩<sup>[1]</sup>。由于脉络膜毛细血管-玻璃膜-RPE复合体三层组织成分相互关系极为密切,实际上病变过程极少仅限于一种组织,无论首发灶在复合体的哪一部分,都会相互影响而引起一系列病变,如当RPE功能衰退时玻璃膜疣形成及其诱发的CNV,当这些病变发生在或涉及黄斑中心区域时患眼视功能损害也将更加明显。

由于缺乏确实有效的药物,目前多数学者认为对RPE病变需进行积极的激光治疗,然而对视网膜黄斑中心区域的激光,我们认为首先应考虑的是治疗的安全问题。常规的视网膜激光光凝术一般只适合黄斑中心凹500 $\mu$ m以外的RPE病变,当病变接近中心凹时则激光风险增大,这种风险包括激光手术造成的即时的视力损害及日后激光斑形成过程中的视力损害。PDT和TTT技术的出现为安全治疗黄斑中心区域的RPE病变提供了新的可能。有关TTT的动物实验表明,阈值下治疗时有短暂可逆的光感受器的变化<sup>[2]</sup>,而只要出现肉眼可见的淡激光斑都会产生视网膜组织病理学改变<sup>[3]</sup>,因而判断有无TTT造成的视网膜损伤,只需简单的以有无可见的激光斑(包括激光当时和日后的FFA)为指标。和常规热效应激光治疗RPE病变时光斑大小仅覆盖荧光渗漏区域不同,治疗CSC时PDT的光斑大小需覆盖整个隆起的视网膜神经感觉层<sup>[4]</sup>,在本组TTT治疗黄斑中心区域的RPE病变时,我们主要参照的是FFA表现,考虑到RPE病变和脉络膜毛细血管层的关系,我们使用的最小治疗区域为800 $\mu$ m以覆盖RPE渗漏点周围2~3个脉络膜小叶,能量选择上则借鉴了多年来TTT治疗黄斑部CNV的经验,根据治疗光斑的不同使用了与治疗CNV相同或略低的激光能量。我们注

意到,这样的能量较国内外采用TTT治疗CSC有限的几篇文献<sup>[5,6]</sup>所报道的能量略大,然而我们认为这样的能量选择还是安全的,因为以这样的能量治疗黄斑部CNV时并不见即时的激光反应,随访复查FFA亦不见激光斑形成,是确实的阈值下治疗。RPE病变时,OCT检查往往显示局部视网膜组织水肿较CNV组织水肿更甚,理论上TTT治疗RPE病变更安全。本组TTT治疗亦均为实际的阈值下光凝,复查FFA时亦不见激光斑形成。由于条件限制,本文病例未经ICGA严格排除可能的脉络膜病变或CNV,选择这样的能量也是希望对可能存在的或隐匿的CNV起治疗作用,而实际上即使经FFA,ICGA及OCT等检查,临床上RPE病变与隐匿的、不典型的CNV难以区分的情况仍然是存在的。本文观察发现,TTT能量选择可以有一个相当大的变化范围,具体的能量选择需参考病变性质、位置、范围、患者年龄等,最适合能量还有待大标本病例研究进一步探讨。

有研究认为,PDT治疗迁延CSC的机制在于改善局部病变脉络膜的高通透性<sup>[4]</sup>,从而使CSC视网膜神经纤维层下渗液从源头得以控制,而TTT被认为同PDT一样具有减少局部脉络膜的高通透性的作用<sup>[5]</sup>。也有作者认为,TTT如同传统的激光治疗与激光的热效应破坏失代偿的RPE细胞和刺激周围正常的RPE细胞增殖,形成新的脱色素的RPE细胞及新的RPE屏障功能有关。我们曾研究过低剂量辐射诱导产物对细胞损害的保护作用及对损伤细胞修复的促进作用<sup>[7]</sup>,低强度的激光可能也具有类似的作用以使RPE修复,其诱导产物甚至于可能直接作用于功能受损的脉络膜。本组涉及黄斑中心区域的RPE病变经TTT治疗后仍有较好的效果,治疗后2mo视力提高者占92%,FFA显示95%患眼渗漏停止,视野检查无激光造成的视网膜额外损伤亦未见明显并发症。综上所述,TTT治疗涉及黄斑中心区域的RPE病变简单、安全、有效,在RPE病变与隐匿的CNV难以鉴别时也可应用,可避免因选用PDT治疗产生的巨额费用,较PDT更适合目前的我国国情。由于本研究病例较少,随访时间较短,长期疗效还需进一步观察和证实。

#### 参考文献

- 1 Loo RH, Scott IU, Flynn HW Jr. Factors associated with reduced visual acuity during long term follow up patients with idiopathic central serous chorioretinopathy. *Retina* 2002;22(1):19-24
- 2 Ming Y, Algvere PV, Odergren A, et al. Subthreshold transpupillary thermotherapy reduces experimental choroidal neovascularisation in the mouse without collateral damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(12):1969-1974
- 3 王宏彬,彭晓燕,李志辉,等. 恒河猴经瞳孔温热疗法与热休克蛋白相关研究. *眼科新进展* 2007;27(12):885-887,895
- 4 Piccolino FC, Eandi CM, Venter L, et al. Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina* 2003;23(1):1-12
- 5 Nazimul H, Rohit K, Anjali H, et al. Transpupillary thermotherapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244(8):1045-1051
- 6 孙晓楠,陈蕾. 经瞳孔温热疗法治疗中心性浆液性脉络膜视网膜病变. *中国实用眼科杂志* 2005;23(10):1034-1037
- 7 沈伟,李龙标,吴燕琴. 激光治疗视网膜色素上皮失代偿. *中国实用眼科杂志* 2004;22(6):450-452