

经瞳孔温热疗法治疗旁中心凹渗漏点的中浆

肖庆¹, 曾军², 唐罗生², 赵屹女¹, 孙红晶¹

作者单位:¹(310000)中国浙江省杭州市,浙江大学医学院附属第二医院滨江院区 杭州市滨江医院眼科;²(410011)中国湖南省长沙市,中南大学湘雅二医院眼科

作者简介:肖庆,博士,主治医师,研究方向:视网膜病。

通讯作者:曾军,博士,教授,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:视网膜病. Zengjun607@126.com

收稿日期:2013-12-13 修回日期:2014-03-17

Transpupillary thermotherapy for central serous chorioretinopathy with parafoveal leaks

Qing Xiao¹, Jun Zeng², Luo-Sheng Tang², Yi-Nü Zhao¹, Hong-Jing Sun¹

¹Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital (Binjiang Branch) Zhejiang University, School of Medicine, Hangzhou Binjiang Hospital, Hangzhou 310000, Zhejiang Province, China; ²Department of Ophthalmology, the 2nd Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, Hunan Province, China

Correspondence to: Jun Zeng. Department of Ophthalmology, the 2nd Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, Hunan Province, China. Zengjun607@126.com

Received:2013-12-13 Accepted:2014-03-17

Abstract

• **AIM:** To explore the clinical effect of transpupillary thermotherapy (TTT) for the treatment of central serous chorioretinopathy (CSC) with parafoveal leaks.

• **METHODS:** Twenty-three eyes from nineteen patients with long-standing CSC and parafoveal leaks (50–200 μm around the fovea) who opted for TTT and observation were enrolled in this study. Eighteen of nineteen patients (23 eyes) were male, fourteen of twenty-three eyes were right eyes. The patients' mean age was 44.00±4.973 years (range from 32–52 years). TTT was performed using 810nm infrared diode laser. All patients underwent Snellen visual acuity measurement (converted to LogMAR for analysis) fundus examination, fluorescein angiography (FFA) and optical coherence tomography (OCT). Follow-up was scheduled at 1, 2, 6mo.

• **RESULTS:** Following treatment of TTT, complete

resolution of neurosensory detachment on OCT and disappearance of leakage on FFA was seen in fourteen eyes (61%), twenty-one eyes (91%) at the 2mo and twenty-three eyes (100%) at the 6mo respectively. A total of 74% had ≥3 lines of improvement after 6mo. Success was defined as resolution of neurosensory on OCT and disappearance of leakage on FFA at the 2mo. Failure was defined as no change at the 6mo and no improvement of visual acuity.

• **CONCLUSION:** TTT is safe and effective therapeutic option in patients with CSC and parafoveal leaks. It may improve the visual acuity by shortening the persistent serous elevation of the macula.

• **KEYWORDS:** transpupillary thermotherapy; central serous chorioretinopathy; parafovea; fluorescein angiography; optical coherence tomography

Citation: Xiao Q, Zeng J, Tang LS, *et al.* Transpupillary thermotherapy for central serous chorioretinopathy with parafoveal leaks. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(4):755–759

摘要

目的:观察经瞳孔温热疗法(transpupillary thermotherapy, TTT)治疗渗漏点位于旁中心凹的中心性浆液性脉络膜视网膜病变(central serous chorioretinopathy, CSC,简称中浆)患者的临床效果。

方法:采用TTT治疗经眼底荧光造影和光学相干断层扫描检查确诊并自愿选择TTT治疗的患者19例23眼,其中男17例,女2例;左眼9只,右眼14只。年龄32~52(平均44.00±4.973)岁。我们运用810红外激光进行TTT治疗。随访所有患者TTT治疗后1,2,6mo的视力(Snellen视力表转换成LogMAR以便分析)、眼底检查、眼底荧光造影、光学相干断层扫描等。

结果:在接受治疗1mo后眼底荧光造影显示渗漏消失者14眼(61%),光学相干断层扫描显示神经上皮无脱离;在治疗2mo后渗漏消失、神经上皮脱离愈合者21眼(91%);6mo后23眼全部无渗漏、无神经上皮脱离。74%的患者在6mo后视力提高≥3行。治疗后2mo时FFA显示渗漏点消失,OCT显示视网膜下液吸收且视力无下降者视为治疗成功,治疗后6mo时视网膜下液仍持续存在且视力无改善者则视为治疗失败。

结论:TTT治疗旁中心凹渗漏的CSC在短期内安全有效,可能通过缩短病程改善CSC的预后。

关键词:经瞳孔温热疗法;中心性浆液性脉络膜视网膜病变;旁中心凹;荧光素血管造影;光学相干断层扫描
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.04.55

引用:肖庆,曾军,唐罗生,等.经瞳孔温热疗法治疗旁中心凹渗漏点的中浆.国际眼科杂志 2014;14(4):755-759

0 引言

慢性迁延性中心性浆液性脉络膜视网膜病变(central serous chorioretinopathy, CSC, 简称中浆)是以后极部视网膜色素上皮渗漏为特征的特发性浆液性神经上皮脱离疾病^[1]。持续反复发作的慢性 CSC 可以发生囊样黄斑水肿、中心凹萎缩、视网膜下纤维化以及较少发生的脉络膜新生血管。部分渗漏点位于中心凹外的急性 CSC 通过传统的光凝取得了较好的疗效,但是对于中心凹下及旁中心凹渗漏的 CSC,暂时未见统一规范的激光治疗^[2-7]。近年来,Shukla 等^[8]研究显示经瞳孔温热疗法(transpupillary thermotherapy, TTT)治疗中心凹下渗漏的 CSC 和其继发的脉络膜新生血管取得一定疗效。Hussain 等^[9]和 Manayath 等^[10]的研究也表明 TTT 对部分慢性 CSC 病例安全有效。TTT 的临床试验表明其有可能成为一种旁中心凹渗漏的 CSC 的潜在治疗方法^[11]。因此,我们的研究也基于此种推测。

1 对象和方法

1.1 对象 选择 2009-01/2010-07 于眼科门诊就诊、并经眼底荧光造影(FFA)和光学相干断层扫描(OCT)确诊的旁中心凹渗漏的 CSC 患者 19 例 23 眼,其中男 17 例 21 眼,女 2 例 2 眼;15 例患者为单眼患病,4 例患者双眼患病;23 眼中 14 只为右眼,9 只为左眼。年龄 32~52(平均 44.00±4.973)岁。被列为入选对象的所有患者均符合以下每一项条件:(1)病程至少持续 4mo 以上;(2)患者有过 CSC 发作病史,且由于职业或其他需求期望早日痊愈者;(3)FFA 示渗漏点位于距离黄斑中心凹直径为 50~200 μm 的旁中心凹区域;(4)OCT 示黄斑部有浆液性脱离;(5)患者自愿选择 TTT 且不联合其他任何治疗。

1.2 方法 我们使用法国光太 Vitra532 及 Iridis810 眼底激光机,选择 810nm 红外激光,采用大光斑,低放射强度将长脉冲的能量通过瞳孔输送到脉络膜和视网膜色素上皮。所有患者的检查包括最佳矫正视力(BCVA),裂隙灯检查,OCT 和 FFA;随访日期包括 TTT 术后 1,2,6mo。治疗疗效从两方面来评价:从最佳矫正视力的变化来看视功能的恢复;以 FFA 及 OCT 结果从结构上来观察视网膜神经上皮脱离的复位情况。如果 TTT 治疗后 2mo 时渗漏点持续存在则给予重复 TTT 治疗。

统计学分析:采用 SPSS 16.0 统计软件处理,应用 χ^2 检验, $P<0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗结果 患者 23 眼中 14 眼是首次就诊并接受治

疗,其余均有反复发作病史(表 1)。平均随访时间为 12.39±13.654mo。FFA 显示 3 眼出现视网膜色素上皮脱离;所有患者均呈现旁中心凹的渗漏;墨渍样渗漏(16 眼)或喷出样渗漏(7 眼)。

在接受治疗 1mo 后眼底荧光造影显示渗漏消失者 14 眼(61%),光学相干断层扫描显示神经上皮无脱离;在治疗 2mo 后渗漏消失、神经上皮脱离愈合者 21 眼(91%);6mo 后 23 眼全部无渗漏、无神经上皮脱离。在 6mo 后视力没有提高者 2 眼,视力 ≥ 3 行提高者 17 眼(74%),提高 3 行以下者 4 眼。平均视力从 0.53±0.46(从 20/1000 到 20/25)提高到 0.22±0.41(从 20/400 到 20/13),($P=0.005$,表 1,图 1)。最后随访的最佳矫正视力明显高于第一次就诊时的最佳矫正视力(图 1)。2 例(第 3 和 14 例)患者在 TTT 术后 2mo 时观察到持续性神经上皮脱离及视网膜色素上皮渗漏。因此进行再次 TTT 治疗,术后 6mo 时渗漏消失,神经上皮脱离消失,但是未观察到视力的提高。因此,我们认为 21 例患者治疗成功,2 例治疗失败。

2.2 并发症和重复治疗效果 TTT 治疗后我们没有发现黄斑下 CNV 形成及旁中心凹变白。由于随访时间有限,均未发现黄斑瘢痕、旁中心凹暗点等并发症。我们在操作过程中未误伤黄斑中心凹、未观察到脉络膜出血等。其中,发现病例 3 和 14 在再次 TTT 治疗后渗漏点虽然封闭,但是出现后期荧光积存,视力未得到提高。

病例 3:40 岁的男性患者,自诉左眼前中心暗点 4mo。1a 前有过类似的发作。左眼最佳矫正视力为 20/60,眼前节(-),Amsler 表检查诉中心暗影和视物变大。眼底检查可见左眼黄斑区 2PD 大小盘状脱离(图 2)。TTT 术后 1mo 时,最佳矫正视力为 20/25,OCT 显示网膜下液吸收,FFA 显示渗漏消失(图 3)。术后 2mo 时,病情复发,视力下降到 20/60(图 4)。再次 TTT 治疗后 3mo,渗漏消失,神经上皮脱离复位(图 5),视力仍然为 20/60。

3 讨论

3.1 关于 CSC 和渗漏点 慢性迁移性 CSC 的患者视力预后欠佳。一些 CSC 患者 3~6mo 后尽管未经治疗,视力也逐渐恢复到接近正常,但是其渗漏点局部和周围的 RPE 细胞功能和代谢紊乱,导致视觉质量下降。因此近年来,人们越来越倾向于早期治疗。据研究,10%慢性 CSC 患者渗漏点位于黄斑中心凹下,旁中心凹渗漏成为相对常见和主要的类型^[12]。此外,距中心凹 50~200 μm 的旁中心凹区域禁止进行传统的 532 激光光凝。PDT 光动力疗法可以减轻急性以及慢性 CSC 的神经上皮脱离,例如改善脉络膜的高渗透性,或减轻急慢性 CSC 的神经上皮浆液性脱离程度^[13-16]。半量的维速达尔光动力疗法在治疗急性的 CSC 是明确有效的,与对照组相比可以明显提高患者视力^[17,18]。近年来,Torres-Soriano 等^[19]报道说玻璃体腔内注射抗新生血管药贝伐单抗治疗慢性 CSC 有效,但是费用昂贵,在发展中国家如中国和印度很难广泛推广。

病例 1 中,传统 532 激光也为可选方法之一,但风险

表 1 病例资料

序号	年龄(岁)	性别	病程(mo)	发病史	TTT 术前	TTT 术后	重复治疗	TTT 术后	随访时 间(mo)
					BCVA	1mo BCVA		6mo BCVA	
1	48	F	4	-	20/32	20/32	-	20/25	6
2	41	M	4	-	20/60	20/50	-	20/32	6
			12	+	20/200	20/200	-	20/160	12
3	40	M	4	-	20/60	20/25	+	20/60	12
4	51	M	4	-	20/1000	20/500	-	20/160	6
5	49	M	12	+	20/30	20/200	-	20/20	6
6	32	F	36	+	20/60	20/25	-	20/25	6
7	37	M	12	+	20/25	20/12	-	20/12	6
8	42	M	8	-	20/50	20/25	-	20/12	6
9	48	M	4	-	20/60	20/25	-	20/16	6
10	46	M	4	-	20/32	20/20	-	20/20	6
11	43	M	4	-	20/40	20/20	-	20/20	6
12	52	M	5	-	20/40	20/20	-	20/16	6
13	47	M	12	+	20/60	20/32	-	20/32	6
14	43	M	12	+	20/400	20/600	+	20/400	12
			12	+	20/30	20/20	-	20/20	12
15	49	M	60	+	20/100	20/40	-	20/32	6
16	43	M	12	-	20/40	20/32	-	20/25	6
			12	-	20/1000	20/500	-	20/200	6
17	42	M	6	-	20/40	20/25	-	20/20	6
18	52	M	36	+	20/32	20/30	-	20/25	12
19	40	M	4	-	20/25	20/16	-	20/16	12
			6	-	20/40	20/20	-	20/20	12

注:BCVA:最佳矫正视力;TTT:经瞳孔温热疗法;M:男性;F:女性。

明显增高。此外,传统的热激光凝固疗法虽然曾被认为是治疗 CSC 最有效的方法,由于其利用激光热效应的原理封闭 RPE 渗漏处,但无法降低脉络膜血管的异常血流,且容易对病灶邻近区域造成非选择性凝固坏死,从而形成一些对比敏感度下降、CNV 等副作用,尤其邻近黄斑的旁中心凹区。因此,TTT 相对安全有效,从而 TTT 治疗 CSC 的疗效研究在发展中国家具有一定的意义。

3.2 关于 TTT 和我们的病例 目前在慢性 CSC 患者中一致观察到脉络膜毛细血管渗透性增高和视网膜色素上皮的渗漏,TTT 治疗后脉络膜毛细血管的闭塞导致血流减慢,从而渗漏减少,其机制与 PDT 治疗相似^[20,21]。

近来,TTT 成功应用于各种病因导致的中心凹下脉络膜新生血管和其他疾病^[22-26]。TTT 也被尝试着应用于渗漏点位于中心凹下的慢性 CSC^[1,2,27]。不同于仅用于黄斑中心凹至少 500 μ m 外的传统光凝,TTT 是使用 810nm 脉冲波,它使视网膜色素上皮的温度升高,但脉络膜的温度仅升高 10 度左右(为传统光凝导致热损失温度的 1/4 或 1/6)。有报道显示 TTT 可导致临床上无明显可见视网膜瘢痕的微小可逆性的神经上皮损伤^[28]。23 眼中 2 眼即得到视网膜下液完全消失但也没有得到视力提高。第 3 和 14 例患者渗漏消失可能是由于自然病程的结果,也可能是再次 TTT 治疗的效果;第 3 和 14 例患者视力无提高的原因值得深究。我们不能排除 TTT 导致的微小不可见的神经上皮损伤;也不能排除操作过程中光斑波及中心

凹;也不能排除 TTT 导致脉络膜血流减少,从而影响黄斑部视网膜功能的可能性。

我们的研究尝试寻找 TTT 灼伤的阈下能量,也就是激光灼伤的一半的能量。我们获取了所有患者的知情同意,最后的激光参数定于能量 200mW,光斑 1.5mm,持续时间 45~60s。在这个基础上,我们根据每个患者的病程不同制定各自的参数。与 Shukle 等^[8]治疗 CSC 及并发于 TTT 治疗后 CNV 的参数(能量 210mW,光斑 2.0mm,持续时间 60s)相比,我们使用比其治疗 CNV 稍低的能量,而未观察到并发症,原因可能是由于我们的人种差别或者我们使用的仪器的不同(我们的法国光太激光机已经频繁使用 5a)。

我们尚未设立自然病程对照组,同时对这两例视力无改善者缺乏视网膜电生理检查,这也是我们进一步临床观察的方向。第 14 例患者病程 1a,且有多个渗漏点,最佳矫正视力为 20/400,可能在 TTT 术前已经有视网膜色素上皮的病变。尽管如此,两位患者均在 TTT 治疗后 6mo 时得到了解剖上的复位。所有患者的视力均没有比术前下降。事实上,所有 TTT 术前视力 \geq 20/40 的患者视力提高 \geq 2 行。总的来说,如果我们能找到 TTT 治疗参数的一个狭窄的有效范围,TTT 就能通过缩短病程来提高患者视力^[29]。我们认为 TTT 可以作为 PDT 治疗慢性 CSC 的一个备选方法。因为 TTT 更低的成本-效益比导致其成为发展中国家旁中心凹渗漏的患者更愿意接受的方法。

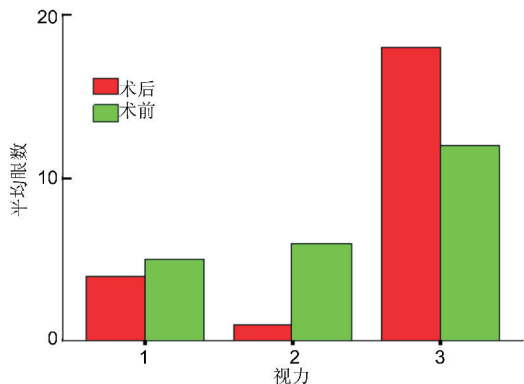


图1 TTT术前与术后6mo 视力对比柱状图 视力:第1组:≤ 20/100;第2组:20/50~20/80;第3组:20/40~20/12。



图2 病例3患者治疗前 A:眼底照相显示TTT治疗前:右眼黄斑部盘状脱离;B:FFA晚期显示黄斑中心凹鼻下可见烟渍样渗漏,视力为20/60。

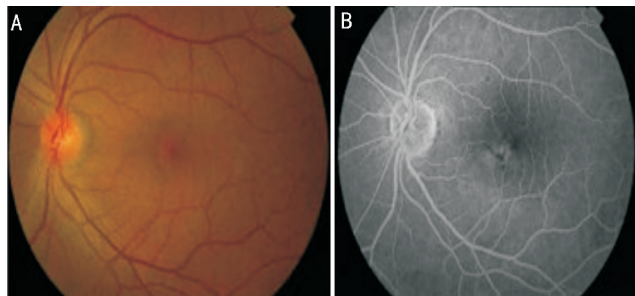


图3 病例3患者TTT术后1mo A:眼底照相图显示黄斑区无明显水肿;B:FFA示TTT治疗后1mo,RPE渗漏点消失,黄斑部可见窗样缺损,视力上升到20/25。

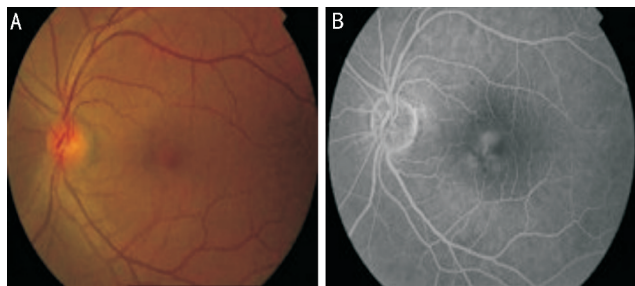


图4 病例3患者TTT术后2mo A:眼底照相显示黄斑区水肿;B:TTT治疗后2mo FFA显示原发RPE渗漏点仍存在微弱的渗漏,视力轻度下降到20/60,予以TTT再次治疗,参数为:能量200mW,光斑1.8mm,持续时间60s。

然而,我们的研究显示的安全性和有效性是局限的。因为我们病例有限,并缺乏自然病程的对照组,所以有待大样本研究来进一步观察以下问题^[30]:(1)黄斑灼伤及CNV等并发症是否发生在使用阈下能量的治疗中;(2)在



图5 病例3患者再次TTT治疗后3mo A:眼底照相黄斑区无盘状水肿;B:FFA示TTT再次治疗后1mo,渗漏点消失,黄斑部可见RPE窗样缺损,此时视力为20/60。

病例对照研究中进一步观察其疗效;(3)长期随访TTT治疗后的患者并发症的发生情况至少2a以上更具有说服力。

参考文献

- 1 Maruko I. Evaluation of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Nihon Ganka Gakkai* 2012;116(11):1062-1079
- 2 Karakus SH, Basarir B, Pinarci EY, et al. Long-term results of half-dose photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy with contrast sensitivity changes. *Eye (Lond)* 2013;27(5):612-620
- 3 Smretschign E, Ansari-Shahrezaei S, Hagen S, et al. Half-fluence photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. *Retina* 2013;33(2):316-323
- 4 Jamil AZ, Rahman FU, Iqbal K, et al. Intravitreal bevacizumab in central serous chorioretinopathy. *J Coll Physicians Surg Pak* 2012;22(6):363-366
- 5 Mazzolani F, Togni S. Oral administration of a curcumin-phospholipid delivery system for the treatment of central serous chorioretinopathy: a 12-month follow-up study. *Clin Ophthalmol* 2013;7:939-945
- 6 Casella AM, Berbel RF, Bressanim GL, et al. Helicobacter pylori as a potential target for the treatment of central serous chorioretinopathy. *Clinics (Sao Paulo)* 2012;67(9):1047-1052
- 7 Quin G, Liew G, Ho IV, et al. Diagnosis and interventions for central serous chorioretinopathy: review and update. *Clin Experiment Ophthalmol* 2013;41(2):187-200
- 8 Shukla D, Kolluru C, Vignesh TP, et al. Transpupillary thermotherapy for subfoveal leaks in central serous Chorioretinopathy. *Eye (Lond)* 2008;22(1):100-106
- 9 Hussain N, Khanna R, Hussain A, et al. Transpupillary thermotherapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244(8):1045-1051
- 10 Manayath GJ, Narendran V, Arora S, et al. Graded subthreshold transpupillary thermotherapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2012;43(4):284-290
- 11 Gemenetzi M, De Salvo G, Lotery AJ. Central serous chorioretinopathy: an update on pathogenesis and treatment. *Eye (Lond)* 2010;24(12):1743-1756
- 12 Spitznas M, Huke J. Number, shape and topography of leakage points in acute type I central serous retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1987;225(6):437-440
- 13 Reche-Frutos J, Calvo-González C, Donate-López J, et al. Photodynamic therapy in severe chronic central serous chorioretinopathy. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2008;83(1):9-14
- 14 Chan WM, Lai TY, Lai RY, et al. Half-dose verteporfin

photodynamic therapy for acute central serous chorioretinopathy one-year results of a randomized controlled trial. *Ophthalmology* 2008;115(10):1756-1765

15 Li L, Yuan F, Xu GZ, *et al*. Photodynamic therapy for treatment of chronic or recurrent central serous chorioretinopathy. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2012;48(2):106-113

16 Maruko I, Iida T, Sugano Y, *et al*. Subfoveal choroidal thickness after treatment of central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology* 2010;117(9):1792-1799

17 Lai TY, Chan WM, Li H, *et al*. Safety enhanced photodynamic therapy with half dose verteporfin for chronic central serous chorioretinopathy: a short term pilot study. *Br J Ophthalmol* 2006;90(7):869-874

18 Chan WM, Lai TY, Lai RY, *et al*. Safety enhanced photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy: one-year results of a prospective study. *Retina* 2008;28(1):85-93

19 Torres-Soriano ME, García-Aguirre G, Kon-Jara V, *et al*. A pilot study of intravitreal bevacizumab for the treatment of central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246(9):1235-1239

20 Nicholson B, Noble J, Forooghian F, *et al*. Central serous chorioretinopathy: update on pathophysiology and treatment. *Surv Ophthalmol* 2013;58(2):103-126

21 Taban M, Boyer DS, Thomas EL, *et al*. Chronic central serous chorioretinopathy: photodynamic therapy. *Am J Ophthalmol* 2004;137(6):1073-1080

22 Wu PC, Chen YJ, Chen CH, *et al*. Subthreshold transpupillary thermotherapy in Chinese patients with myopic choroidal neovascularization: one - and two - year follow up. *Clin Experiment*

Ophthalmol 2008;36(5):443-448

23 Kuo HK, Kao MT, Chen YJ, *et al*. Transpupillary thermotherapy in chinese patients with choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration; emphasis on the influence of power setting. *Ophthalmologica* 2008;222(2):117-122

24 Ozdek S, Bozan E, Gürelik G, *et al*. Can J Ophthalmol. Transpupillary thermotherapy for the treatment of choroidal neovascularization secondary to angioid streaks. *Can J Ophthalmol* 2007;42(1):95-100

25 Kubicka-Trzaska A¹, Starzycka M, Ortyl E, *et al*. Transpupillary thermotherapy in exudative age-related macular degeneration. *Klin Oczna* 2007;109(4-6):142-145

26 Caminal JM, Mejia - Castillo KA, Arias L, *et al*. Subthreshold transpupillary thermotherapy in management of foveal subretinal fluid in small pigmented choroidal lesions. *Retina* 2013;33(1):194-199

27 Wei SY, Yang CM. Transpupillary thermotherapy in the treatment of central serous chorioretinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2005;36(5):412-415

28 Ming Y, Algvere PV, Odergren A, *et al*. Subthreshold transpupillary thermotherapy reduces experimental choroidal neovascularization in the mouse without collateral damage to the neural retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(6):1969-1974

29 Sekine A, Imasawa M, Iijima H. Retinal thickness and perimetric sensitivity in central serous chorioretinopathy. *Jpn J Ophthalmol* 2010;54(6):578-583

30 Giudice GL, de Belvis V, Tavolato M, *et al*. Large-spot subthreshold transpupillary thermotherapy for chronic serous macular detachment. *Clin Ophthalmol* 2011;5:355-360