

半剂量维替泊芬光动力疗法治疗慢性 CSCR 的回顾性研究

孙 昕, 王 晶

作者单位: (200025) 中国上海市, 上海交通大学医学院附属瑞金医院眼科

作者简介: 孙昕, 女, 毕业于上海交通大学医学院, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 眼底病、角膜病。

通讯作者: 王晶, 男, 毕业于上海交通大学医学院, 博士, 主治医师, 研究方向: 眼底病、青光眼。kingystal@163.com

收稿日期: 2015-07-05 修回日期: 2015-09-11

Retrospective study on half - dose verteporfin photodynamic therapy for treatment of chronic central serous chorioretinopathy

Xin Sun, Jing Wang

Department of Ophthalmology, Ruijin Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

Correspondence to: Jing Wang. Department of Ophthalmology, Ruijin Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China. kingystal@163.com

Received: 2015-07-05 Accepted: 2015-09-11

Abstract

• AIM: To observe the clinical effect of half - dose verteporfin photodynamic therapy (PDT) in the treatment of chronic central serous chorioretinopathy (CSCR).

• METHODS: It was a retrospective case series analysis. Nineteen eyes of 14 patients with CSCR diagnosed by best corrected visual acuity (BCVA), direct ophthalmoscope, fundus fluorescein angiography (FFA) and optical coherence tomography (OCT) were enrolled. The course of the disease was ranged 6 ~ 12mo, PDT was applied with half - dose verteporfin ($3\text{mg}/\text{m}^2$). The patients were observed to determine the anatomic and functional outcomes during 6 ~ 12mo of the follow-up. Comparisons of pre - and post - treatment BCVA and central foveal thickness (CFT) were performed using a paired *t* test.

• RESULTS: At the last follow-up visit, the mean BCVA was 0.57 ± 0.08 , there was statistical difference compared with that before PDT ($t=2.110$; $P<0.01$). Seventeen eyes (89.5%) had improved vision, and 2 eyes (10.5%) had stable vision. The mean CFT was reduced from $368.67 \pm 32.18\mu\text{m}$ to $228.44 \pm 56.88\mu\text{m}$ with statistical significance ($t=2.110$; $P<0.01$). The results of OCT showed that subretinal fluid completely disappeared in 17 eyes (89.5%), partly absorbed in 2 eyes (10.5%) after treatment. There was no recurrence during the follow-up.

• CONCLUSION: Half-dose of verteporfin PDT is effective and safe for the treatment of chronic or recurrent CSCR.

• KEYWORDS: photodynamic therapy; central serous chorioretinopathy; verteporfin

Citation: Sun X, Wang J. Retrospective study on half - dose verteporfin photodynamic therapy for treatment of chronic central serous chorioretinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015; 15 (10):1823-1825

摘要

目的: 探讨半剂量维替泊芬光动力疗法 (photodynamic therapy, PDT) 对慢性中心性浆液性脉络膜视网膜病变 (central serous chorioretinopathy, CSCR) 的治疗效果。

方法: 病例回顾研究。选择 14 例 19 眼已确诊的 CSCR 患者, 所有患者均行 Snellen 视力表最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA)、直接检眼镜眼底检查、荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescein angiography, FFA) 和光相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 检查。病程 6 ~ 12mo, 进行半剂量维替泊芬 PDT 治疗。治疗后随访 6 ~ 12mo, 观察患者病变区结构和功能改变。对患者治疗前后 BCVA 和黄斑中心凹区视网膜厚度 (central foveal thickness, CFT) 进行比较, 采用配对 *t* 检验。

结果: 患者 14 例 19 眼经 PDT 治疗后末次随访时 BCVA 为 0.57 ± 0.08 , 与治疗前 BCVA 比较, 差异有显著统计学意义 ($t=2.110$, $P<0.01$)。末次随访时的 BCVA 与治疗前相比, 19 眼中有 17 眼 (89.5%) 视力改善, 2 眼 (10.5%) 视力不变。患者治疗后末次随访时 CFT 为 $228.44 \pm 56.88\mu\text{m}$, 与治疗前 ($368.67 \pm 32.18\mu\text{m}$) 比较, 差异有显著统计学意义 ($t=2.110$, $P<0.01$)。末次随访时 OCT 检查显示视网膜下液完全吸收 17 眼 (89.5%), 部分吸收者 2 眼 (10.5%), 随访期间病变无复发。

结论: 半剂量维替泊芬光动力疗法对慢性 CSCR 患者的治疗安全有效。

关键词: 光动力疗法; 中心性浆液性脉络膜视网膜病变; 维替泊芬

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.10.43

引用: 孙昕, 王晶. 半剂量维替泊芬光动力疗法治疗慢性 CSCR 的回顾性研究. 国际眼科杂志 2015; 15(10):1823-1825

0 引言

中心性浆液性脉络膜视网膜病变 (central serous chorioretinopathy, CSCR) 简称“中浆”, 属自限性疾病, 多数患者急性发病后 4 ~ 6mo 自行好转, 视力多可恢复正常, 但视功能改变可持续存在, 例如视物变形、视力下降、对比敏感度下降等。其中部分患者病程迁延持续 6mo 以上, 被定义为慢性 CSCR。这部分患者病变多较严重, 常伴有永久性视力下降, 长期迁延不愈可继发脉络膜新生血管 (choroidal neovascularization, CNV)^[1]。目前治疗的主要方

法是传统激光光凝和光动力疗法 (photodynamic therapy, PDT)。但荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescence angiography, FFA) 检查所见的中心凹下和旁中心凹渗漏点进行激光光凝治疗可导致视力损害、视野中心暗点、对比敏感度下降、继发性 CNV 等不良反应^[2]。近年来,有报道认为 PDT 或半量 PDT 可以有效提高 CSCR 患者的视力,促进神经上皮下的浆液性渗漏吸收^[3-4],现将我们用半量维替泊芬 PDT 治疗慢性 CSCR 患者 14 例的临床观察结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2012-03/2014-10 在我院门诊就诊,经眼底检查、眼底荧光血管造影 (fundus fluorescence angiography, FFA) 及光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 检查,确诊为慢性 CSCR 接受 PDT 治疗的患者 14 例 19 眼,其中右眼 11 眼,左眼 8 眼;男 10 例 14 眼,女 4 例 5 眼;年龄 23 ~ 57 (平均 40.8) 岁;病程 6 ~ 12 (平均 7.7) mo。入选标准:(1)有视力下降、视物变小和变形等症状,病程超过 6mo;(2)所有患者眼底检查均见患眼黄斑中心凹光反射消失,黄斑区神经上皮浆液性隆起或伴有色素改变;FFA 检查显示黄斑中心凹下或中心凹旁的弥漫性荧光素渗漏;OCT 检查显示黄斑区浆液性神经上皮的脱离隆起。所有患者均为初次发病,排除视盘小凹、息肉样脉络膜血管病变、脉络膜新生血管、糖尿病视网膜病变、高血压视网膜病变、肾脏疾病、使用激素及眼底激光或抗 VEGF 治疗史。

1.2 方法 对所有愿意接受半量维替泊芬 PDT 治疗的患者术前充分告知治疗药物价格、治疗后避光等相关事项,签署 PDT 治疗知情同意后实施治疗。药物为维替泊芬,按照 TAP 治疗组推荐的治疗方法。半剂量 (3mg/m² 体表面积) 静脉注射,要求在 8min 内完成注射。注射开始后 15min,采用波长 689nm 激光 (Opal Photoactivator, 美国科医人公司),光照强度为 600mW/cm²,光照剂量 50J/cm²、持续照射 83s。照射光斑超过渗出病灶 500μm,完成 PDT 治疗后常规避光 48h。随访观察:治疗后 1、3、6mo 复查 1 次。病情稳定后 3 ~ 6mo 复查 1 次,随访期间记录患者视物变形症状、最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA)、OCT 查黄斑中心凹区视网膜厚度 (central foveal thickness, CFT)、FFA 检查,同时记录眼部和全身并发症及复发情况。

疗效判断标准:(1)术后视力:Snellen 视力表为标准,视力提高 ≥ 2 行为视力改善;视力波动在 1 行以内者为视力稳定;视力下降 ≥ 2 行为视力下降;如视力低于 0.1,以增减 0.02 为 1 行。(2)OCT:黄斑视网膜下积液完全吸收 (图 1) 为显效,部分吸收为有效,未吸收或增多为无效。(3)FFA:病灶渗漏完全消失 (图 2) 为显效,部分消失为有效,病灶渗漏未改善或加重为无效。

统计学分析:所有数据均采用 SPSS 19.0 进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗前后患者 BCVA 和 CFT 比较采用两配对样本 *t* 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

慢性 CSCR 患者 14 例 19 眼经 PDT 治疗后随访 6 ~ 12 (平均 7.5) mo,随访期间无复发。所有患者治疗期间和治疗后均未发生全身和眼部并发症。19 眼治疗前 BCVA 为 0.05 ~ 0.5 (平均 0.22 ± 0.02);治疗后末次随访时为 0.1 ~

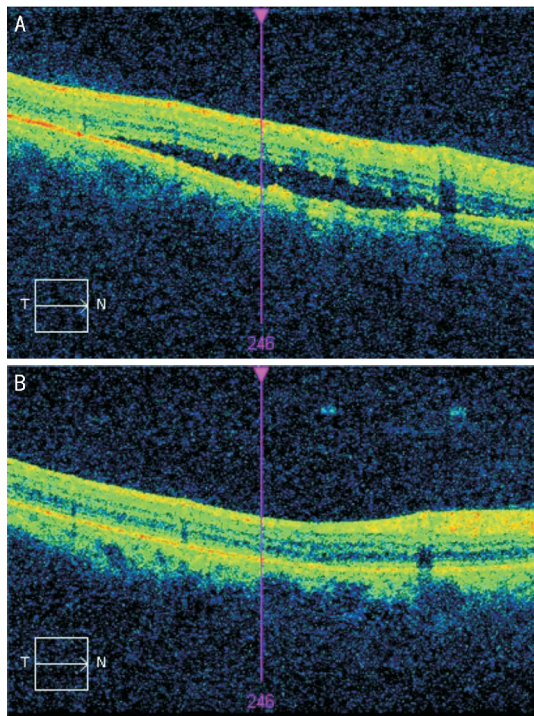


图 1 半量 PDT 治疗前后的 OCT 表现 A:慢性 CSCR 治疗前的 OCT 表现,可见视网膜神经上皮下的积液;B:半量 PDT 治疗后 3mo 的 OCT 表现,可见视网膜神经上皮下的积液基本吸收。

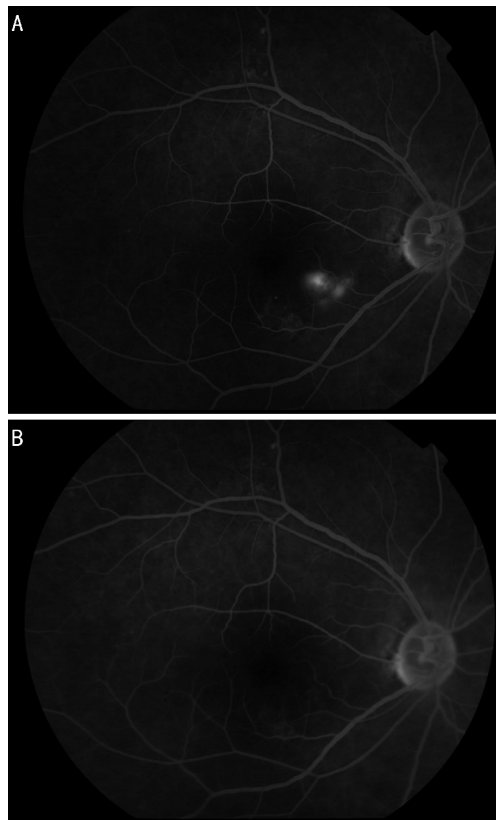


图 2 半量 PDT 治疗前后的 FFA 表现 A:慢性 CSCR 治疗前的 FFA 表现,可见中心凹旁的弥漫性荧光素渗漏;B:半量 PDT 治疗后 3mo 的 FFA 表现,可见中心凹旁的原病灶区渗漏消失。

1.0 (平均 0.57 ± 0.08)。治疗后末次随访时的 BCVA 与治疗前比较,差异有显著统计学意义 (*t* = 2.110, *P* < 0.01);末次随访时与治疗前 BCVA 相比,19 眼中有 17 眼 (89.5%) 视力提高,2 眼 (10.5%) 视力不变,无视力下降者。眼底检查显示所有患眼黄斑部神经上皮脱离隆起均改善,FFA

检查显示渗漏明显好转,显效者 16 眼(84.2%),有效者 3 眼(15.8%);末次随访时 OCT 检查显示视网膜下液完全吸收 17 眼(89.5%),部分吸收者 2 眼(10.5%)。治疗前平均 CFT 为 $368.67 \pm 32.18 \mu\text{m}$,末次随访时平均 CFT 为 $228.44 \pm 56.88 \mu\text{m}$,患眼 CFT 改变治疗前后差异具有显著统计学意义($t=2.110, P<0.01$)。

3 讨论

多数急性 CSCR 患者发病后 3~6mo 中心视力可不经治疗恢复至接近正常,因此被认为是一种自限性疾病。但大约 50% 的患者会复发或有视网膜下液、RPE 萎缩,导致视力逐渐下降。少数 CSCR 患者病程可持续 6mo 以上,病变区域弥漫性视网膜下液导致 RPE 失代偿者,常伴有永久性视力下降,甚至可继发 CNV。

近年来有报道采用标准剂量 PDT 治疗 CSCR 并且取得了较好疗效。Cardillo Piccolino 等^[5]采用 ICG 介导的 PDT 治疗未合并 CNV 的慢性 CSCR,研究表明 PDT 治疗慢性 CSCR 有较好的效果。Battaglia Parodi 等^[6]首先报道了采用以注射用维替泊芬介导的 PDT 治疗慢性 CSCR 取得成功。Lee 等报道用标准剂量 PDT 治疗 3 例伴有 RPE 脱离的 CSCR 患眼后,ICGA 检查发现出现严重的脉络膜缺血,RPE 萎缩,患眼视力下降。由于很多慢性 CSCR 患者初始视力相对较好,治疗中应尽可能减少医源性视力损伤。此后多个研究报道显示,应用半剂量的维替泊芬 PDT 治疗慢性 CSCR 可取得良好效果,且较少发生不良反应。Chan 等^[7]进行了一项随机对照临床试验,结果表明半量 PDT 治疗后,术后 1mo 和 12mo 随访时,分别有 79.5% 和 94.9% 的患者视网膜下液全部吸收,只有 1 例复发。Zhao 等^[8]观察采用不同剂量注射用维替泊芬的 PDT 治疗 CSCR 的疗效,结果发现采用 30% 常规注射用维替泊芬剂量仍能达到较好的疗效。PDT 使扩张和充血的脉络膜血管口径恢复正常,重塑血管,因此能减少血管渗漏从而改变脉络膜血管。Schloetzer-Schrehardt 等^[9]证明人眼正常脉络膜视网膜经 PDT 治疗后发生生理性脉络膜毛细血管闭锁而未累及深层脉络膜血管。

本研究采用半量 PDT 治疗后,89.5% 患眼视网膜下液完全吸收,随访期间未见复发。所有患眼均无视力下降,有两例患眼视力不变,治疗效果与文献报道相近。半剂量 PDT 治疗慢性 CSCR 是一种安全有效的方法,但由于本组病例数较少、随访时间较短,未来需要随机对照试验进一步探索长期随访的疗效,同时进一步研究不同剂量和不同能量以及照射时间对 CSCR 的治疗效果。

参考文献

- 1 Wang M, Munch IC, Hasler PW, *et al.* Central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol* 2008; 86(2):126-145
- 2 Yannuzzi LA, Slakter JS, Gross NE, *et al.* Indocyanine green angiography-guided photodynamic therapy for treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Retina* 2003;23(3):288-298
- 3 Nicolo M, Eandi CM, Alovisi C, *et al.* Half-fluence versus half-dose photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 2014;157(5):1033-1037
- 4 Lim JI, Glassman AR, Aiello LP, *et al.* Collaborative retrospective macula society study of photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology* 2014;121(5):1073-1078
- 5 Cardillo Piccolino F, Eandi CM, Ventre L, *et al.* Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina* 2003; 23(6):752-763
- 6 Battaglia Parodi M, Da Pozzo S, Ravalico G. Photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. *Retina* 2003;23(2):235-237
- 7 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
- 8 Zhao M, Zhang F, Chen Y, *et al.* A 50% vs 30% Dose of Verteporfin (Photodynamic Therapy) for Acute Central Serous Chorioretinopathy: One-Year Results of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol* 2015;133(3):333-340
- 9 Schlotzer-Schrehardt U, Viestenz A, Naumann GO, *et al.* Dose-related structural effects of photodynamic therapy on choroidal and retinal structures of human eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240(9):748-757