

# 雷珠单抗治疗慢性中心性浆液性脉络膜视网膜病变合并 CNV 的疗效及其影响因素

赵 玥, 杨婷婷, 蒋 沁, 姚 进

引用: 赵玥, 杨婷婷, 蒋沁, 等. 雷珠单抗治疗慢性中心性浆液性脉络膜视网膜病变合并 CNV 的疗效及其影响因素. 国际眼科杂志 2022;22(5):785-790

作者单位: (210000) 中国江苏省南京市, 南京医科大学附属眼科医院

作者简介: 赵玥, 女, 毕业于南京中医药大学, 视光师, 研究方向: 眼视光、眼底病。

通讯作者: 姚进, 女, 毕业于南京医科大学, 医学博士, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 眼底病. dryaojin@126.com

收稿日期: 2021-08-29 修回日期: 2022-04-08

## 摘要

**目的:**应用多模式影像观察玻璃体腔抗血管内皮生长因子(VEGF)注射在慢性中心性浆液性脉络膜视网膜病变(CCSC)合并脉络膜新生血管(CNV)的治疗效果,探讨评估其影响因素。

**方法:**回顾性分析 30 例 30 眼确诊为 CCSC 合并 CNV 患者的资料。所有患者均行最佳矫正视力(BCVA)、频域相干光断层扫描(SD-OCT)的增强深度成像(EDI)模式、荧光素眼底血管造影(FFA)、吲哚菁绿血管造影(ICGA)及光学相干断层扫描血管成像(OCTA)血流扫描检查。对存在黄斑区视网膜下积液(SRF)以及 CNV 的患眼行玻璃体腔雷珠单抗(IVR)注射治疗,采取 1+PRN 方案,随访时间为注药治疗后 1wk, 1mo, 末次注药治疗后 3mo。观察指标为最佳矫正视力(BCVA, LogMAR)、黄斑中心凹厚度(CMT)、黄斑中心凹下脉络膜厚度(SFCT)以及 CNV 血流面积。

**结果:**所有患眼在基线、眼内注药治疗后 1wk, 1mo, 末次治疗后 3mo 时各时间点 CMT 有差异( $F=62.06, P<0.01$ );治疗后各时间点 CMT 与治疗前比较均有差异( $t=3.08, 6.57, 4.90, P=0.01, 0.02, <0.01$ ), 其中 47% 患者 SRF 最终可完全吸收(14/30)。各时间点 BCVA 比较有差异( $F=87.21, P<0.01$ );治疗后各时间点 BCVA 与基线比较均有差异( $t=6.52, 4.71, 6.01, P=0.03, <0.01, <0.01$ )。各时间点 SFCT 比较有差异( $F=57.98, P<0.01$ );治疗后各时间点 SFCT 与基线比较均有差异( $t=5.11, 9.03, 4.27, P=0.03, <0.01, <0.01$ )。各时间点 CNV 血流面积比较有差异( $F=70.78, P<0.01$ );治疗后 1wk, 1mo 时 CNV 血流面积与治疗前比较均无差异( $t=7.01, 6.54, P=0.07, 0.05$ ), 末次注药治疗后 3mo 时 CNV 血流面积与治疗前比较有差异( $t=4.51, P=0.02$ )。CMT 变化量与基线时的 BCVA、CMT、CNV 血流面积均呈显著正相关( $r=0.43, 0.41, 0.41, P=0.02, 0.03, 0.03$ )。BCVA 变化量与基线 BCVA 及 CMT 呈显著正相关( $r=0.89, 0.43, P<0.01, 0.02$ )。

**结论:**CCSC 合并 CNV 的患眼对抗 VEGF 的治疗应答敏感

性不一,部分患眼的 SRF 通过治疗可完全吸收;CNV 可能并非是引起 SRF 的唯一影响因素。基线时的 BCVA、CMT、CNV 血流面积可能是影响最终眼内注药疗效的因素。

**关键词:**光学相干断层扫描血管成像;慢性中心性浆液性脉络膜视网膜病变;脉络膜新生血管;雷珠单抗

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2022.5.17

## Study on influence factors of intravitreal Ranibizumab in chronic central serous chorioretinopathy combined with CNV

Yue Zhao, Ting-Ting Yang, Qin Jiang, Jin Yao

Nanjing Medical University Affiliated Eye Hospital, Nanjing 210000, Jiangsu Province, China

**Correspondence to:** Jin Yao. Nanjing Medical University Affiliated Eye Hospital, Nanjing 210000, Jiangsu Province, China. dryaojin@126.com

Received: 2021-08-29 Accepted: 2022-04-08

## Abstract

• **AIM:** To observe the efficacy of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) injection treatment in chronic central serous chorioretinopathy (CCSC) combined with choroidal neovascularization (CNV) using multimodal imaging, to explore and evaluate the influence factors.

• **METHODS:** In this retrospective study, 30 patients (30 eyes) were diagnosed as CCSC combined with CNV. Comprehensive ophthalmologic examinations were performed, including best corrected visual acuity (BCVA), enhanced-depth imaging (EDI) spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT), fundus fluorescein angiography (FFA), Indocyanine green angiography (ICGA), and optical coherence tomography angiography (OCTA). Patients were treated with intravitreal ranibizumab (IVR) parallel 1+PRN schem for subretinal fluid (SRF) secondary to CCSC combined with CNV. All the patients were followed up at 1wk, 1mo after treatment and 3mo after consecutive treatment. The BCVA, central macular thickness (CMT), subfoveal choroid thickness (SFCT) and CNV flow area were compared.

• **RESULTS:** All the patients were observed at baseline, 1wk, 1mo after treatment and 3mo after consecutive treatment. The difference at various time points of CMT

( $\mu\text{m}$ ) were statistically significant ( $F = 62.06, P < 0.01$ ). CMT after treatment at each time point was compared with baseline, the difference among each time points was statistically significant ( $t = 3.08, 6.57, 4.90; P = 0.01, 0.02, < 0.01$ ). In which 46.7% of patients, SRF can be completely absorbed (14/30). The difference at various time points of BCVA (LogMAR) were statistically significant ( $F = 87.21, P < 0.01$ ). BCVA after treatment at each time point was compared with baseline, the difference between each group was statistically significant ( $t = 6.52, 4.71, 6.01; P = 0.03, < 0.01, < 0.01$ ). The difference at various time points of SFCT ( $\mu\text{m}$ ) were statistically significant ( $F = 57.98, P < 0.01$ ). SFCT after treatment at each time point was compared with baseline, the difference among each time points was statistically significant ( $t = 5.11, 9.03, 4.2; P = 0.03, < 0.01, < 0.01$ ). The difference at various time points of CNV area ( $\text{mm}^2$ ) were statistically significant ( $F = 70.78, P < 0.01$ ). CNV area at 1wk and 1mo after treatment was compared with baseline, the difference was no statistically significant ( $t = 7.01, 6.54; P = 0.07, 0.05$ ). CNV area at 3mo after the last treatment was compared with baseline, the difference was statistically significant ( $t = 4.51, P = 0.02$ ). The change of CMT was positively correlated with the baseline CMT, BCVA and CNV area ( $r = 0.43, 0.41, 0.41; P = 0.02, 0.03, 0.03$ ). The change of BCVA was positively correlated with the baseline BCVA and CMT ( $r = 0.89, 0.43; P < 0.01, 0.02$ ).

• **CONCLUSION:** CCSC combined with CNV show different sensitivity to anti-VEGF therapy, the SRF can be completely absorbed after treatment in parts of patients. CNV may not be the only predictive factor leading to the SRF. The baseline BCVA, CMT and CNV area may be the factors that influence the final therapeutic effect of the intravitreal anti-VEGF injection therapy.

• **KEYWORDS:** optical coherence tomography angiography; chronic central serous chorioretinopathy; choroidal neovascularization; Ranibizumab

**Citation:** Zhao Y, Yang TT, Jiang Q, *et al.* Study on influence factors of intravitreal Ranibizumab in chronic central serous chorioretinopathy combined with CNV. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2022;22(5):785-790

## 0 引言

慢性中心性浆液性脉络膜视网膜病变(chronic central serous chorioretinopathy, CCSC)是视网膜色素上皮(retina pigment epithelium, RPE)屏障功能受损导致的黄斑区或后极部局限性浆液性视网膜神经上皮层脱离,多伴有局灶性RPE隆起<sup>[1-3]</sup>。CCSC病程长期迁延不愈可引起弥漫性RPE损害以及继发脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)形成,造成视力不可逆损害<sup>[4-5]</sup>。CCSC可采用传统局灶性激光、半量光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)、微脉冲激光(subthreshold micropulse laser, SML)以及靶向导航激光(navilas precise navigation laser)等方式治疗,当继发活动性CNV时则需要及时的抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth

factor, VEGF)治疗<sup>[6-7]</sup>。为了解CCSC合并CNV对抗VEGF的应答效果并分析可能影响应答的因素,我们使用多模式成像进行诊断并综合评估,现将结果报告如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 选取2018-11/2020-05于南京医科大学附属眼科医院就诊并经眼底荧光血管造影(fundus fluoresceine angiography, FFA)及光学相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)确诊为CCSC合并CNV的患者30例30眼,本研究已通过南京医科大学附属眼科医院伦理委员会批准,符合《赫尔辛基宣言》,所有患者均签署知情同意书。

**1.1.1 纳入标准** 将同时符合以下5项标准的患眼纳入本次研究:(1)频域相干光断层扫描(spectral domain optical coherence tomography, SD-OCT)可见黄斑区视网膜下积液(subretinal fluid, SRF),黄斑中心凹下脉络膜厚度(subfoveal choroid thickness, SFCT)增厚;(2)OCTA可见黄斑区局限性神经上皮层或合并RPE层脱离;脉络膜毛细血管层CNV形成,位于RPE层下并伴血流信号;(3)FFA可见黄斑区色素上皮损害形成的点片状透见荧光灶及渗漏点;(4)吲哚菁绿血管造影(indocyanine green angiography, ICGA)可见病变区脉络膜血管扩张,黄斑区异常新生血管形成;(5)患眼病程均大于4mo。

**1.1.2 排除标准** 将符合以下任意1项标准的患眼排除:(1)合并糖尿病视网膜病变、视网膜静脉阻塞、葡萄膜炎、年龄相关性黄斑变性、息肉状脉络膜病变等视网膜及脉络膜疾病者;(2)合并全身疾病、肝肾功能不全和严重过敏病史,不能进行ICGA检查的患者;(3)既往接受过其他方式(黄斑微脉冲激光、精准导航激光或玻璃体腔抗VEGF注射)治疗者;(4)影响眼底清晰度的屈光介质混浊;(5)不同意治疗,拒绝签署手术同意书及不能严格随访观察及相关资料不全者。

## 1.2 方法

**1.2.1 最佳矫正视力** 最佳矫正视力(BCVA)采用Snellen视力表进行,并将结果转换为最小分辨角对数(LogMAR)视力。

**1.2.2 OCT** 采用共焦激光同步血管造影系统(Heidelberg Spectralis, HRA+OCT)检查,对患眼黄斑区视网膜脉络膜进行增强深度成像相干光断层扫描成像(enhanced depth imaging optical coherence tomography, EDI-OCT)扫描。黄斑中心凹厚度(central macular thickness, CMT)是指黄斑中心凹内界膜至RPE层的距离;SFCT是指黄斑中心凹RPE层到脉络膜/巩膜交界处之间的厚度(图1);使用机器自带软件进行测量,为进一步确保测量的准确性,每只患眼均由同一位医生测量2次,获取平均值。

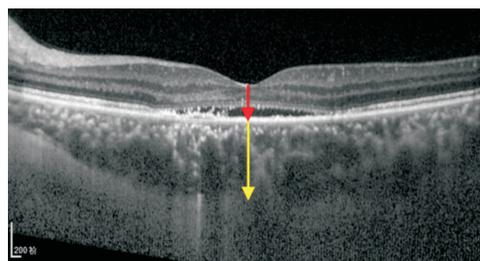


图1 OCT检查 CMT测量,黄斑中心凹内界膜至RPE层的距离(红箭头);SFCT测量,黄斑中心凹RPE层到脉络膜/巩膜交界处之间的厚度(黄箭头)。

**1.2.3 OCTA** 采用 AngioVue OCTA 系统 (Avanti RTVue XR, Optovue) 进行检查。扫描区域为 3mm×3mm 和 6mm×6mm 范围黄斑区视网膜, 扫描质量系数≥6/10, 图像分辨率为 304 像素×304 像素。系统自动处理图像后默认分为视网膜浅层毛细血管层、视网膜深层毛细血管层、外层视网膜及脉络膜毛细血管层; 血流图观察脉络膜毛细血管层有异常新生血管形态确定是否有隐匿性 CNV 形成, 结合断层 B-scan 图及结构 En-face 图观察积液范围。在 AngioVue 系统的新生血管面积测量模式下, 标出需要测定的 CNV 病变区域后, 算法自动提取范围内的血流信号并标记为黄色, CNV 血流面积值经自动统计后以平方毫米 (mm<sup>2</sup>) 为单位进行表达 (图 2)。

**1.2.4 FFA 联合 ICGA** 采用共焦激光同步血管造影系统 (heidelberg spectralis, HRA) 进行检查。检查前确认所有患者无哮喘及青霉素等过敏史, 血压、血糖、肝肾功能及心电图检查结果无异常, 经皮试结果为阴性后, 将吲哚菁绿 25mg 溶于 5mL 注射用水, 与 20% 荧光素 3mL 混合, 拍摄双眼自发荧光后, 在 6s 内将溶液从肘静脉快速注入, 对眼底情况进行动态拍摄, 在造影早期观察有无渗漏点及异常新生血管形态, 晚期观察渗漏变化。

**1.2.5 玻璃体腔抗 VEGF 注射** 所有患眼均行玻璃体腔雷珠单抗 (intravitreal ranibizumab, IVR) 注射治疗, 均在无菌层流手术室按无菌操作规程完成。1mL 注射器抽取 10mg/mL 雷珠单抗 0.05mL (含雷珠单抗 0.5mg), 自球结膜距角巩膜缘 3.5~4.0mm 睫状体平坦部穿刺注射。

**1.2.6 随访观察** 随访时间为治疗后 1wk, 1mo, 末次注药治疗后 3mo, 根据 BCVA、SFCT、CMT 以及 CNV 面积变化来评估抗 VEGF 治疗效果。

**1.2.7 再次治疗及停止治疗指标** 每次眼内注药治疗后 1mo 时复查 OCT, 仍存在 SRF 则再次进行 IVR 注射治疗; 若连续 3 次治疗后 SRF 始终无明显变化, 则暂停眼内注药治疗, 进行定期随访观察。

统计学分析: 采用统计软件 SPSS 20.0 进行分析。计量资料均符合正态分布, 采用均数±标准差形式描述; 各观察指标的比较采用重复测量方差分析, 组内两两比较采用 LSD-t 检验, 采用 Pearson 相关分析检验数据之间的相关性。P<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般临床特征** 所有患者均单眼发病, 年龄 24~59 (平均 49.53±5.78) 岁。男 19 例 19 眼, 女 11 例 11 眼, 平均病程 11.72±1.3mo。其中, 患者 17 眼接受 1 次眼内注药治疗, 患者 9 眼接受 2 次眼内注药治疗, 患者 4 眼接受 3 次眼内注药治疗。

**2.2 眼底检查** 治疗前, 所有患眼眼底检查可见黄斑区水肿并伴有弥漫性视网膜色素上皮紊乱改变 (图 3A、4A); EDI-OCT 表现为局限性浆液性神经上皮层脱离, RPE 扁平抬高, Bruch 膜可见, 脉络膜不同程度增厚 (图 3B、4B); FFA 显示黄斑区或后极部均有不同程度及范围的不规则透见荧光夹杂遮蔽荧光, 提示广泛的色素上皮损害存在 (图 3C、4C), 其中有 16 例 16 眼黄斑区周围呈一个或多个墨渍样强荧光渗漏点; 14 例 14 眼表现为病灶区域内弥漫的隐匿性渗漏, 无明确渗漏点。ICGA 显示所有患眼早期可见黄斑区脉络膜中大血管扩张, CNV 呈高荧光 (图 3D、4D), 晚期时 14 例 14 眼 CNV 可见染料渗漏, 其余患眼可

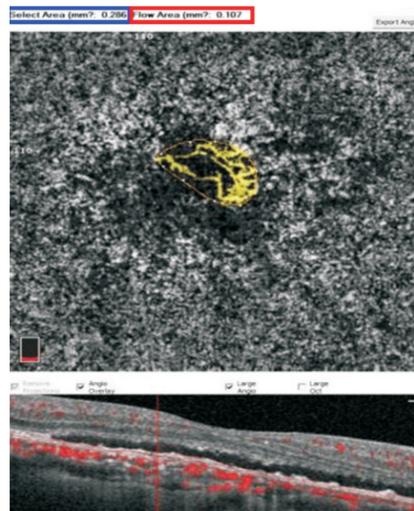


图 2 OCTA 检查 选中区域面积 (蓝框), CNV 面积 (红框)。

见与 FFA 一致的墨渍样渗漏点, CNV 无明显渗漏; OCTA 显示脉络膜毛细血管层可见异常新生血管形态, 位于 REP 层下方, 对应 B-scan 可见 RPE 扁平抬高, 呈“双层征”改变, 内部血流信号丰富 (图 3E、4E)。

**2.3 BCVA** 各时间点 BCVA 比较, 差异有统计学意义 ( $F=87.21, P<0.01$ ), 见表 1。进一步两两比较, 治疗后各时间点 BCVA 分别与治疗前比较, 差异均有统计学意义 ( $t=6.52, 4.71, 6.01, P=0.03, <0.01, <0.01$ )。Pearson 相关性分析显示, BCVA 变化量与基线 BCVA 及 CMT 呈显著正相关 ( $r=0.89, 0.43, P<0.01, 0.02$ ), 与基线 CNV 血流面积及 SFCT 无明显相关性 ( $r=0.08, 0.04, P=0.69, 0.82$ ), 见图 5。

**2.4 CMT** 末次治疗后 3mo 时, 有 47% 患眼 SRF 完全吸收, 7% 患眼 SRF 较基线时稍增多 (图 3F、4F)。各时间点 CMT 比较, 差异有统计学意义 ( $F=62.06, P<0.01$ ), 见表 1。进一步两两比较, 治疗后各时间点 CMT 分别与治疗前比较, 差异均有统计学意义 ( $t=3.08, 6.57, 4.90, P=0.01, 0.02, <0.01$ )。Pearson 相关性分析显示, CMT 变化量与基线 BCVA、CMT、CNV 血流面积均呈显著正相关 ( $r=0.43, 0.41, 0.41, P=0.02, 0.03, 0.03$ ); 与基线 SFCT 无明显相关性 ( $r=0.08, P=0.67$ ), 见图 6。

**2.5 SFCT** 各时间点 SFCT 比较, 差异有统计学意义 ( $F=57.98, P<0.01$ ), 见表 1。进一步两两比较, 治疗后各时间点 SFCT 分别与治疗前比较, 差异均有统计学意义 ( $t=5.11, 9.03, 4.27, P=0.03, <0.01, <0.01$ )。

**2.6 CNV 血流面积** 各时间点 CNV 血流面积比较, 差异有统计学意义 ( $F=70.78, P<0.01$ ), 见表 1。进一步两两比较, 治疗后 1wk, 1mo 时 CNV 血流面积分别与治疗前比较, 差异均无统计学意义 ( $t=7.01, 6.54, P=0.07, 0.05$ , 图 3G、4G), 末次注药治疗后 3mo 时 CNV 血流面积与治疗前比较, 差异具有统计学意义 ( $t=4.51, P=0.02$ )。

**2.7 并发症** 治疗后 1 例出现球结膜下出血, 未进行特殊处理, 于治疗后 1wk 自行吸收。随访期间未出现玻璃体积血、眼内炎等治疗相关严重并发症, 未见过敏等全身不良反应发生。

## 3 讨论

关于 CCSC 继发 CNV 的发病机制, 有研究认为可能是由于脉络膜血管通透性增加、脉络膜循环障碍, 导致脉

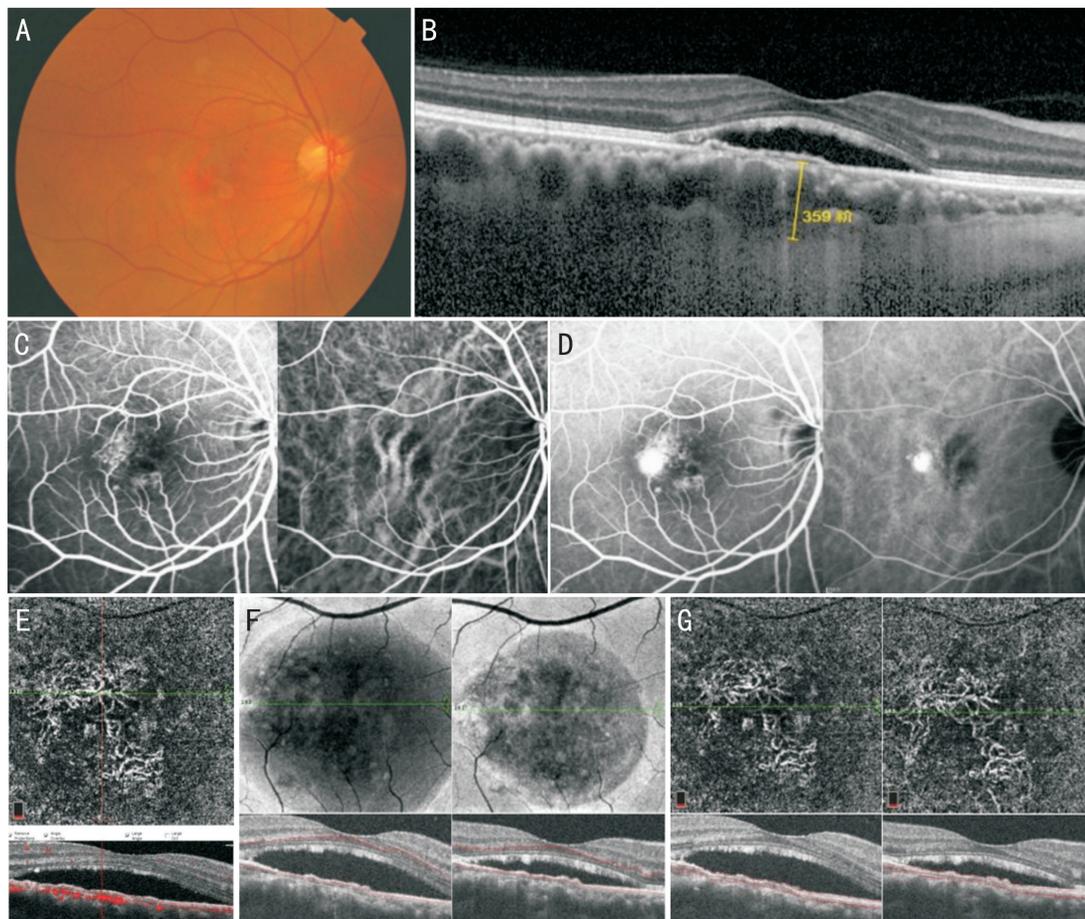


图3 CCSC伴隐匿性CNV A:右眼眼底彩照示黄斑区视网膜水肿,周围色素紊乱;B:EDI-OCT示黄斑区局限性浆液性神经上皮层脱离,RPE层呈双层征改变,脉络膜增厚;C:FFA示黄斑区可见片状高荧光,晚期颞侧处呈典型中心性浆液性脉络膜视网膜病变的“墨渍样”渗漏;D:ICGA示黄斑区脉络膜中大血管扩张,晚期可见与FFA一致的高荧光渗漏;E:OCTA血流图示脉络膜毛细血管层可见团状CNV形成,对应B-scan可见RPE层扁平抬高并伴血流信号,周围局限性浆液性神经上皮层脱离;F:En-face OCT随访图,自左往右可见在第4次IVR注射治疗后3mo时黄斑区神经上皮层下积液较治疗前明显吸收,但仍残余少量积液;G:脉络膜毛细血管层OCTA随访图,自左往右可见CNV形态无明显改变。

表1 慢性CSC伴CNV眼内注药前后各指标比较

| 时间       | BCVA(LogMAR) | CMT(μm)      | SFCT(μm)     | CNV(mm <sup>2</sup> ) | $\bar{x} \pm s$ |
|----------|--------------|--------------|--------------|-----------------------|-----------------|
| 治疗前      | 0.72±0.22    | 430.17±72.49 | 413.78±25.37 | 1.11±0.26             |                 |
| 治疗后1wk   | 0.54±0.21    | 381.71±65.23 | 410.77±30.22 | 1.08±0.34             |                 |
| 治疗后1mo   | 0.50±0.11    | 343.24±72.49 | 410.13±28.29 | 0.98±0.15             |                 |
| 末次治疗后3mo | 0.48±0.17    | 290.42±72.49 | 401.54±29.38 | 0.95±0.27             |                 |
| F        | 87.21        | 62.06        | 57.98        | 70.78                 |                 |
| P        | <0.01        | <0.01        | <0.01        | <0.01                 |                 |

络膜毛细血管萎缩及缺血改变,从而诱导了VEGF的上调,影响内皮细胞紧密连接,导致渗出、脉络膜血管扩张及增厚,最终形成CNV<sup>[8-10]</sup>。玻璃体腔抗VEGF因子注射治疗的方法可用于CCSC继发CNV或伴有黄斑区视网膜下纤维蛋白积聚<sup>[11]</sup>,可以从一定程度上降低脉络膜毛细血管通透性,改善脉络膜循环,减轻脉络膜组织流体静力压,从而有效阻断视网膜下液的来源以及消退CNV<sup>[12-13]</sup>。

在本研究中,我们对30例CCSC合并CNV的患眼进行了IVR注射治疗,所有患眼BCVA在治疗后1wk时即有提高;末次治疗3mo后SFCT较基线时略降低,但仍较正常偏厚;CMT均较基线时降低,以上均与既往文献报道一致<sup>[14-15]</sup>。但在本次研究中我们也发现,末次治疗3mo时,只有47%(14/30)患眼的黄斑区SRF可完全吸收,7%

(2/30)较基线时增多,46%(14/30)仍存在少量积液。我们推测引起这种治疗应答差异性的原因可能与患眼中VEGF的参与有关。部分患眼的SRF可能由活动性CNV引起,眼内高VEGF水平对于抗VEGF药物治疗应答敏感;而部分由于RPE屏障功能破坏而引发CCSC的患眼,虽然已有隐匿性CNV形成,但此时CNV可能仍是静止性的,眼内VEGF水平不高,因此对抗VEGF药物治疗不敏感,故而这类患眼往往对PDT或微脉冲激光等治疗效果较好。末次治疗3mo时,有70%(21/30)的患眼视力提高,23%(7/30)视力变化不明显,7%(2/30)视力下降。CCSC继发CNV的SRF是影响患眼视力的主要因素,部分患者虽然SRF较治疗前明显吸收,视力却提高不明显,甚至有所下降,这可能是由于长期的SRF导致RPE细胞功

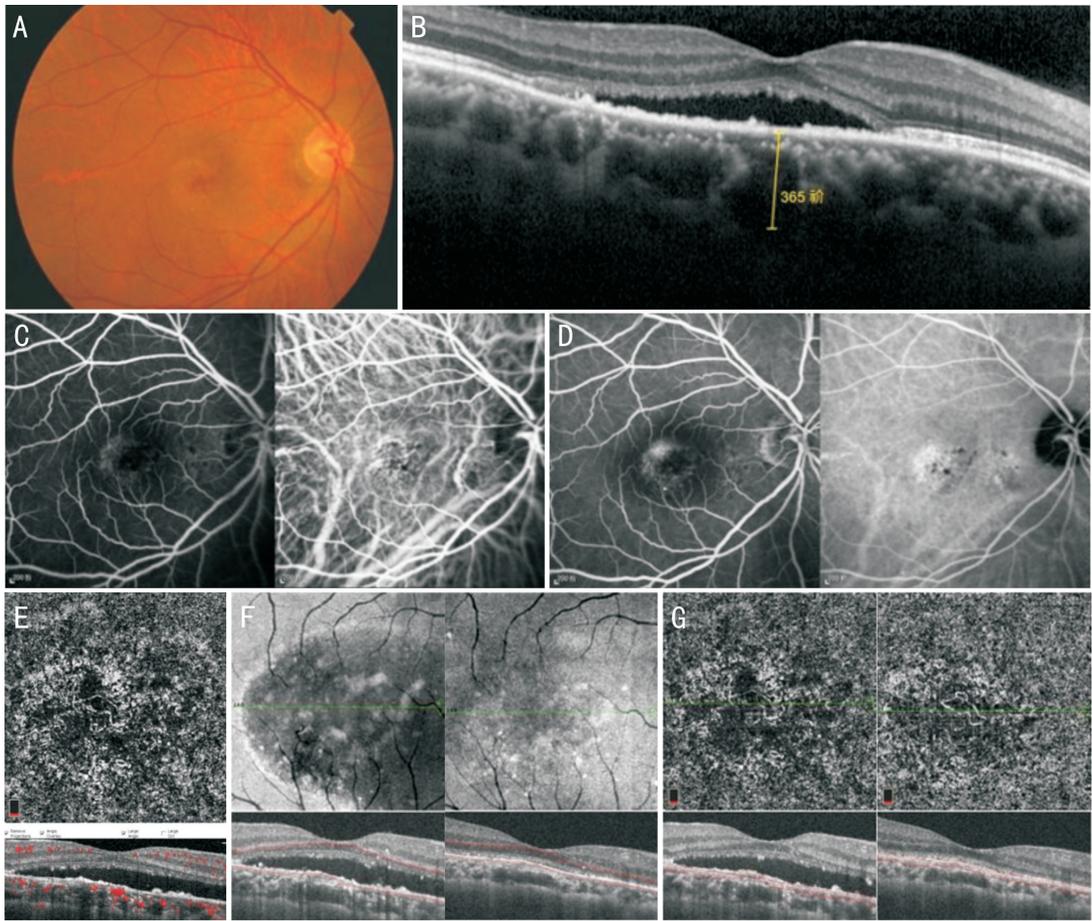


图4 CCSC伴隐性CNV A:右眼眼底彩照示黄斑区水肿及色素紊乱;B:SD-OCT示黄斑区局限性浆液性神经上皮层脱离,RPE扁平隆起,脉络膜增厚;C:FFA示早期黄斑区片状弱荧光,晚期呈隐匿性渗漏;D:ICGA示黄斑区脉络膜中大血管扩张,CNV形成并于晚期渗漏,边界不清;E:OCTA血流图示脉络膜毛细血管层CNV形成,对应B-scan可见RPE层扁平样抬高并血流信号丰富,周围伴局限性浆液性神经上皮层脱离;F:En-face OCT随访图,自左往右可见第3次IVR注射治疗后3mo时黄斑区神经上皮层下积液已完全吸收;G:脉络膜毛细血管层OCTA随访图,自左往右可见CNV形态无明显改变。

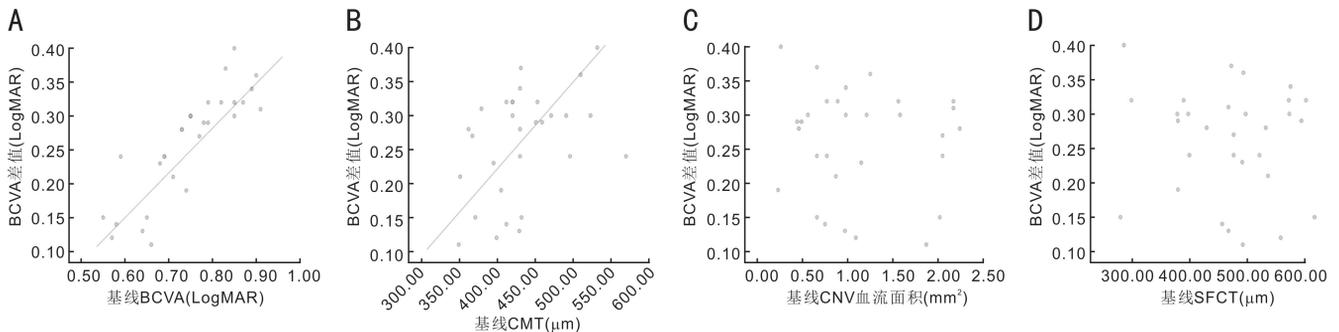


图5 BCVA变化量与基线BCVA、CMT、CNV血流面积、SFCT的相关性分析散点图 A:BCVA;B:CMT;C:CNV血流面积;D:SFCT。

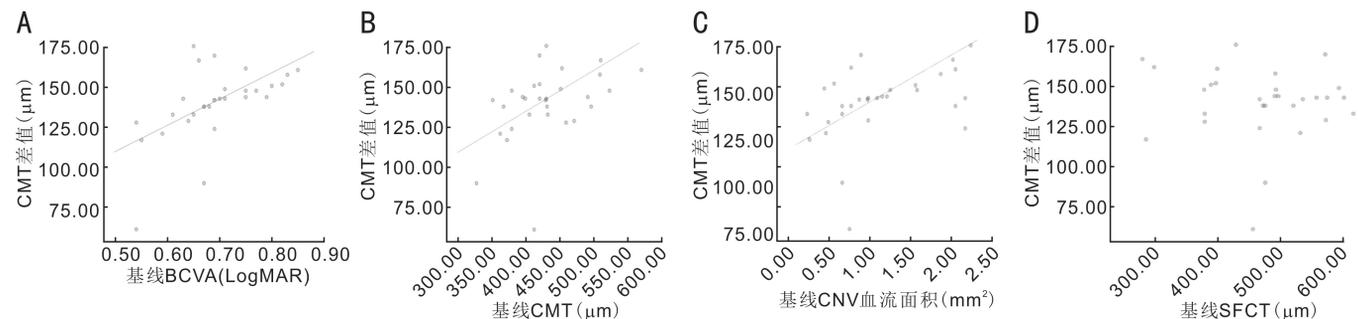


图6 CMT变化量与基线BCVA、CMT、CNV血流面积、SFCT的相关性分析散点图 A:BCVA;B:CMT;C:CNV血流面积;D:SFCT。

能障碍,从而引起了的进行性和不可逆性的视功能损害。同时我们也观察到,所有患眼的 CNV 血流面积在随访过程虽有一定程度的缩小,但总体变化不明显,可能与隐匿性 CNV 大多病程较长、血管相对成熟化有关,因此在短期内观察变化不明显。

本次研究的局限性在于治疗方案较为单一,未能与其它治疗方法及不同抗 VEGF 药物等进行对照研究;同时由于设备版本的局限性,未能将治疗前后 CNV 管径等进行量化分析比较,这些均有待于今后在这些方面进行更深入的全面研究,以探寻到 CCSC 合并 CNV 最佳的治疗方式。此外,本次研究样本量较小,随访时间仍然偏短,也均有待于积累更多样本和分析长期结果。

综上所述,CCSC 合并 CNV 对抗 VEGF 治疗反应不一提示引起 SRF 的原因是多因素的,可能由 CCSC、CNV 或者二者的共同参与所导致,CNV 并不是唯一因素。因此,治疗前能够明确引起 SRF 的因素,对确定治疗方案有重要的指导作用。同时,基线时的 CNV 血流面积、BCVA 和 CMT 都可能是影响最终眼内注药治疗效果的有意义因素。

#### 参考文献

- 1 Liew G, Quin G, Gillies M, *et al.* Central serous chorioretinopathy: a review of epidemiology and pathophysiology. *Clin Exp Ophthalmol* 2013; 41(2):201-214
- 2 Breukink MB, Dingemans AJ, den Hollander AI, *et al.* Chronic central serous chorioretinopathy: long-term follow-up and vision-related quality of life. *Clin Ophthalmol* 2016; 11:39-46
- 3 Daruich A, Matet A, Dirani A, *et al.* Central serous chorioretinopathy: recent findings and new physiopathology hypothesis. *Prog Retin Eye Res* 2015; 48:82-118
- 4 Schatz H, Madeira D, Johnson RN, *et al.* Central serous chorioretinopathy occurring in patients 60 years of age and older. *Ophthalmology* 1992; 99(1):63-67

- 5 Loo RH, Scott IU, Flynn HW Jr, *et al.* Factors associated with reduced visual acuity during long-term follow-up of patients with idiopathic central serous chorioretinopathy. *Retina* 2002; 22(1):19-24
- 6 姚亮, 吕莎莎, 刘子瑶, 等. 康柏西普治疗慢性中心性浆液性脉络膜视网膜病变的疗效. *国际眼科杂志* 2017; 17(6):1139-1142
- 7 de Carlo TE, Rosenblatt A, Goldstein M, *et al.* Vascularization of irregular retinal pigment epithelial detachments in chronic central serous chorioretinopathy evaluated with OCT angiography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2016; 47(2):128-133
- 8 Bujarborua D. Long-term follow-up of idiopathic central serous chorioretinopathy without laser. *Acta Ophthalmol Scand* 2001; 79(4):417-421
- 9 Çiloğlu E, Unal F, Dogan NC. The relationship between the central serous chorioretinopathy, choroidal thickness, and serum hormone levels. *Graefes Arch Exp Ophthalmol* 2018; 256(6):1111-1116
- 10 van Rijssen TJ, van Dijk EHC, Dijkman G, *et al.* Clinical characteristics of chronic central serous chorioretinopathy patients with insufficient response to reduced-settings photodynamic therapy. *Graefes Arch Exp Ophthalmol* 2018; 256(8):1395-1402
- 11 Ratanasukon M, Bhurayanontachai P, Jirattanasopa P. High-dose antioxidants for central serous chorioretinopathy; the randomized placebo-controlled study. *BMC Ophthalmol* 2012; 12:20
- 12 Prunte C, Flammer J. Choroidal capillary and venous congestion in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 1996; 121(1):26-34
- 13 Yan Y, Wang T, Cao J, *et al.* Clinical research on intravitreal injection of bevacizumab in the treatment of macula lutea and retinal edema of ocular fundus disease. *Pak J Pharm Sci* 2015; 28(4 Suppl):1481-1484
- 14 管国奇, 鲍炯琳, 臧晶, 等. OCTA 在雷珠单抗治疗慢性中心性浆液性脉络膜视网膜病变合并 CNV 的临床应用. *眼科学* 2019; 8(1):33-40
- 15 Peng YT, Zhang XZ, Mi L, *et al.* Efficacy and safety of conbercept as a primary treatment for choroidal neovascularization secondary to punctate inner choroidopathy. *BMC Ophthalmol* 2017; 17(1):87