

盘周厚脉络膜综合征:厚脉络膜疾病谱的新病种

惠延年

引用:惠延年. 盘周厚脉络膜综合征:厚脉络膜疾病谱的新病种. 国际眼科杂志 2023;23(1):1-3

作者单位:(710032)中国陕西省西安市,空军军医大学西京医院眼科 全军眼科研究所

作者简介:惠延年,毕业于第四军医大学,主任医师,教授,博士研究生导师,国家人事部“有突出贡献中青年专家”,全国高等医药院校统编教材《眼科学》第五、六版主编,《国际眼科杂志》(IES)和 *International Journal of Ophthalmology* (IJO) 主编,研究方向:眼底病基础与临床研究。

通讯作者:惠延年. ynlhui@163.com

收稿日期:2022-09-30 修回日期:2022-11-29

摘要

盘周厚脉络膜综合征(PPS)是2017年上线报告的、厚脉络膜疾病谱(PDS)中的新病种。PPS眼的鼻侧黄斑脉络膜要比颞侧黄斑脉络膜更厚,不像PDS眼的颞侧黄斑脉络膜较厚。盘周视网膜内和/或视网膜下的液体常覆盖于扩张的Haller层血管(厚血管)之上。多数PPS眼显示出其他PDS眼的表现,包括视网膜色素上皮改变,浆液性色素上皮脱离及外层视网膜萎缩。视盘通常拥挤,一些眼伴有视盘水肿和轻度的晚期荧光渗漏。患者多为老年,短眼轴和远视常见。有些患者视力有下降,但总体上视力结果相对较好。虽然应用了抗VEGF和光动力疗法,但优化的处理尚不明确。识别PPS对鉴别后葡萄膜炎和神经眼科等有重叠特征的疾病是重要的。已提出PDS是涡静脉慢性瘀滞的后果。而脉络膜静脉超负荷的假说为此类疾病的病理生理学提供了统一的概念。

关键词:盘周厚脉络膜综合征;厚脉络膜疾病谱;相干光断层扫描

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2023.1.01

Peripapillary pachychoroid syndrome: A novel entity of pachychoroid disease spectrum

Yan-Nian Hui

Eye Institute of PLA; Department of Ophthalmology, Xijing Hospital, Air Force Medical University, Xi'an 710032, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Yan - Nian Hui. Eye Institute of PLA; Department of Ophthalmology, Xijing Hospital, Air Force Medical University, Xi'an 710032, Shaanxi Province, China. ynlhui@163.com

Received: 2022-09-30 Accepted: 2022-11-29

Abstract

• Peripapillary pachychoroid syndrome (PPS) is a novel entity of pachychoroid disease spectrum (PDS) reported online in 2017. PPS eyes displayed thicker nasal versus temporal macular choroids, unlike PDS eyes with thicker temporal macular choroids. Peripapillary intraretinal and/or subretinal fluid was often overlying dilated Haller layer vessels (pachyvessels). Most PPS eyes exhibited other PDS findings including retinal pigment epithelial changes, serous pigment epithelial detachment and outer retinal atrophy. Their optic disc is usually crowded, and some eyes have disc edema and mild late fluorescence leakage. Most of the patients are elderly, and short axial length and hyperopia are common. While some patients experienced visual decline, the overall visual outcome was relatively favourable. Although anti-VEGF or photodynamic therapy were applied, the optimal management remains to be determined. Recognition of PPS is important to distinguish it from disorders with overlapping features such as posterior uveitis and neuro-ophthalmologic conditions. It has been suggested that PDS is consequences of chronic vortex vein stasis. And the hypothesis of choroidal venous overload provides with a unifying concept for pathophysiology of the diseases.

• **KEYWORDS:** peripapillary pachychoroid syndrome; pachychoroid disease spectrum; optical coherence tomography

Citation: Hui YN. Peripapillary pachychoroid syndrome: A novel entity of pachychoroid disease spectrum. *Guoji Yanke Zazhi* (*Int Eye Sci*) 2023;23(1):1-3

0 厚脉络膜疾病谱增添新病种

“厚脉络膜”(pachychoroid)是2013年起用于描述一组视网膜相关疾病中脉络膜功能和结构改变起关键致病作用的疾病表现型的术语。厚脉络膜最显著的特征是在脉络膜毛细血管减少或缺失区下存在大血管,即扩张的Haller层血管(称为“厚血管”,pachyvessels)。厚脉络膜并非本身变厚,而是这些血管存在扩张充血瘀滞。其临床表现型可以从单纯的厚脉络膜到出现渗漏、新生血管、视网膜色素上皮与光感受器细胞的萎缩。许多作者将这类疾病归类为“厚脉络膜疾病谱”(pachychoroid disease spectrum, PDS)^[1-4]。

PDS包括了厚脉络膜色素上皮病变(pachychoroid pigment epitheliopathy, PPE)、中心性浆液性脉络膜视网膜病变(central serous chorioretinopathy, CSC)、厚脉络膜新生血管病变(pachychoroid neovascularopathy, PNV)、息肉样脉

络膜血管病变 (polypoidal choroidal vasculopathy, PCV)/或动脉瘤样 1 型新生血管 (aneurysmal type 1 neovascularization, AT1), 以及新近的局灶性脉络膜凹陷 (focal choroidal excavation, FCE) 和盘周厚脉络膜综合征 (peripapillary pachychoroid syndrome, PPS)。多模成像技术、尤其相干光断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 显著的发展加深了对 PDS 脉络膜变化的了解。近年来对这类疾病的临床认知和处理选择有了很大进展。然而, 仍不知道为什么或怎样预测一些有典型厚脉络膜病表现型的眼, 并没有视网膜色素上皮损害和视网膜下液体 (单纯性厚脉络膜), 而其他眼会发生进行性组织损害、新生血管与萎缩^[2-4]。

PPS 由 Phasukkijwatana 等^[5]于 2017 在线首次报告为 PDS 中不同的病变。PPS 与 PDS 中其他疾病的区别在于, 盘周存在明显的厚脉络膜特征。最厚的脉络膜区位于鼻侧黄斑, 随后出现的视网膜内液体和/或视网膜下液也从视盘的颞侧边缘向黄斑中心延伸。另外可存在慢性 CSC 的特征, 如视网膜色素上皮改变、浆液性色素上皮脱离、浆液性视网膜脱离、重力性痕迹 (gravitational tracks) 及外层视网膜萎缩。

1 PPS 临床特征

为描述 PPS 的特征, 多位国际专家报告了 16 例 31 眼伴有脉络膜增厚、视网膜内和/或视网膜下液体从视盘延伸到鼻侧黄斑 (PPS 眼) 的临床结果, 并与 2 个年龄匹配的队列 (典型的 PDS 队列包括 17 眼 CSC 或 PNV, 另一队列包括 19 只正常眼) 进行了比较^[4]。结果显示, PPS 患者中男性占 81%, 年龄 71 ± 7 岁。PPS 眼的鼻侧黄斑脉络膜比颞侧要厚, 不像 PDS 眼的颞侧黄斑脉络膜较厚。盘周视网膜内和/或视网膜下液常覆盖在扩张的 Haller 层血管 (厚血管) 之上。眼底自发荧光和荧光素血管造影显示盘周色素斑斑但无局灶性渗漏。大多数 PPS 眼 (70%) 显示出其他的 PDS 表现, 包括浆液性色素上皮脱离或重力性痕迹。吲哚菁绿 (ICG) 血管造影显示扩张的盘周厚血管和脉络膜通透性增加。视盘通常拥挤, 4/31 眼 (13%) 有视盘水肿; 半数眼视盘出现轻度的晚期荧光素渗漏。脉络膜皱褶 (77%)、短眼轴 (39% 小于 23mm) 和远视 (86%) 常见。作者认为, PPS 是一种不同的 PDS 变异, 即盘周脉络膜增厚伴有鼻侧黄斑视网膜内和/或视网膜下液体, 以及偶尔的视盘水肿。识别 PPS 是重要的, 需要将其与有重叠特征性疾病如后葡萄膜炎和神经眼科疾病区分开来^[5]。

2 长期视力和解剖预后与治疗

一组眼底病专家分析了 PPS 长期解剖与视力结果。这项回顾性研究包括了世界范围内多个视网膜中心的患者, 观察了基线、6mo 与最后随访时的视力、视网膜与脉络膜厚度、随时间变化的趋势, 以及观察或治疗的结果。共纳入 35 例 56 眼, 随访 27 ± 17 mo。中值视力基线为 20/36, 随访期间均保持稳定。相对于基线增厚区, 视网膜厚度在中心凹下、中心凹鼻侧 1.5mm 及 3.0mm 均显著减低。脉络膜厚度在中心凹下及中心凹鼻侧 1.5mm 亦显著减低。43 眼采用了抗 VEGF 注射、光动力疗法等, 经治疗在随访期间视力稳定。发现盘周外核层中存在一个孤立的液体囊袋是 PPS 的特征。作者由此得出结论, PPS 患者在

整个病程中经历了视网膜水肿与脉络膜厚度的降低。有些患者视力有下降, 但总体上视力后果相对较好, 与视网膜和脉络膜厚度变化趋势无关^[6]。

Bouzika 等^[7]报告了在正确诊断和治疗上具有挑战性的 2 例 PPS。第一例表现为无痛性左眼视力逐渐丧失。OCT 显示左眼囊样黄斑水肿, 从视盘颞侧缘延伸至中央凹; 鼻侧黄斑的脉络膜厚度与厚血管的发现支持 PPS。在渗漏部位应用光动力疗法治疗, 2mo 后囊样水肿与视网膜下液消退, 视力明显改善。第二例出现双眼视力下降和变形 5d。双眼有囊样黄斑水肿及脉络膜增厚。OCT 证实右盘斑区黄斑水肿; 左中心凹下浆液性视网膜脱离。使用杜塞酰胺 (dorzolamide) 滴眼液和依普利酮 (eplerenone) 片, 随后点用地塞米松滴眼液, 最终解剖和功能显著改善。作者强调识别 PPS 的独特临床特征是很重要的, 否则可能导致误诊和不必要或不正确的干预。

光动力疗法用于治疗 PPS 的报告有限。印度学者报告 1 例 76 岁男性, 双眼视力下降, 右眼更严重。既往病史包括双眼多次玻璃体内注射抗 VEGF 治疗, 左眼反复接受局灶性激光治疗, 均无效。右眼最佳矫正视力为 20/200, 左眼为 20/40。根据眼底检查和多模影像学诊断为右眼厚脉络膜病及 PPS, 左鼻侧黄斑瘢痕与晚期囊样变性。患者双眼接受低通量光动力学治疗。随访 6mo, 右眼最佳矫正视力改善至 20/120, 左眼维持在 20/40, 解剖结果良好^[8]。作者认为, 在 CSC 中, PDT 可诱导脉络膜血管重塑, 降低脉络膜通透性和脉络膜厚度, 并使视网膜下液消散。在此例也获得良好的疗效。但仅系个案报告, 需要更多验证。

目前还没有明确的 PPS 治疗指南。但在一些病例中, 这种疾病的液体会显著波动, 甚至完全自发性消失。因此, 如果视力没有明显变化, 即使存在中心性囊样黄斑水肿和视网膜下液体, 观察仍是最初可行的选择^[9]。

3 厚脉络膜病的发病机制: 涡静脉慢性瘀滞与静脉超负荷脉络膜病变

厚脉络膜病是一类具有共同的发病过程但有不同临床表现型的疾病。有日本学者提出厚脉络膜病是涡静脉慢性瘀滞 (chronic vortex vein stasis) 的后果^[10]。作者根据研究与相关文献, 提出 CSC 是 PSD 的第一个阶段。CSC 由涡静脉的分支即脉络膜静脉充血引起。脉络膜的涡静脉外流通道基于水平和垂直的分水区 (watershed zones) 分为 4 个象限; 在每一象限的一或两条涡静脉独立地负责静脉外流。在急性 CSC, 涡静脉瘀滞常引起水平分水区的涡静脉不对称性扩张。脉络膜毛细血管地图状充盈延迟的区域与不对称扩张的涡静脉区是一致的。伴随涡静脉的慢性瘀滞, 在分水区发生静脉吻合, 以代偿这种瘀滞, 而充盈延迟区域的脉络膜毛细血管发生阻塞。吻合的血管扩张, 常使血管通透性增加, 由此被识别为厚血管。随着脉络膜毛细血管缺血的发展, 在厚血管位置发生脉络膜新生血管, 即被称为 PNV。PCV 可被认为是 PNV 的一种变异。作者认为, 涡静脉之间的静脉吻合是厚脉络膜病发生的关键因素。跨过分水区的静脉引流通路的重塑, 显然是对涡静脉慢性瘀滞的一种共同反应。

著名学者 Spaide 等^[11]于 2021-05 在 *Prog Retin Eye*

Res 对此在线发表假说框架,提出静脉超负荷脉络膜病变(venous overload choroidopathy)作为 CSC 及其相关疾病的统一概念。即在 CSC 中,似因脉络膜血管通透性增高引起液体渗漏继而黄斑色素上皮脱离。近来的 OCTA 和 ICGA 显示,CSC 眼的脉络膜血管表现与涡静脉或颈动脉海绵窦瘘阻塞后的眼有许多相同的静脉表现。这些眼都表现出脉络膜充盈延迟,静脉扩张,涡静脉间静脉吻合,以及脉络膜血管通透性增高。与眼外异常不同,CSC 的静脉流出异常是一种内在现象;其控制涉及到 Starling 阻抗效应,这在 CSC 中是异常的。在 PPS 也发现类似的脉络膜血管异常。但 PPS 的涡静脉间吻合位于盘周,而 CSC 的吻合位于黄斑。这些疾病的潜在病因有异,但都与脉络膜的静脉失代偿有关。脉络膜静脉超载为该类疾病的病理生理学和分类提供了统一的理论。

除了以上关于脉络膜静脉回流的假说之外,系统性血循环因素在 PPS 的发病中也可扮演重要角色。Govetto 等^[12]报告 1 例 PPS,是 1 例复发而又自发性消退的盘周视网膜感觉层脱离伴肺动脉高压患者。患者 47 岁,女性,左眼视物模糊与变形,诊断为 PPS 伴盘周渗出性视网膜脱离。心内科检查发现严重肺动脉高压继发心力衰竭。但 1d 后神经感觉层脱离自发消退,3d 后又从基线复发。荧光素与 ICGA 显示脉络膜高通透性伴厚血管,而 OCTA 显示多数脉络膜毛细血管无灌注区,左眼尤为严重。此例的肺动脉高压、以及由中心静脉压增高及内皮素-1 引起的血流动力学改变,可以解释渗出性视网膜脱离和脉络膜缺血的发展,以及盘周液体与厚脉络膜的病理生理学机制。

4 争议:PPS 是 CSC 的亚型,还是一个独立的疾病

新近 Kumar 等^[13]应用多模成像观察 PPS 的特征,报告了一个三级医院眼科中心的回顾性病例系列,旨在进一步阐明这一新病种。作者将确定为具有鼻侧黄斑及血管层增厚特征的厚脉络膜患者 14 例 27 眼纳入做分析。患者平均年龄 52.2 岁。患 PPS 的 21 眼:7 例为双眼,6 例单眼,1 例仅有一只只有视力的眼。52.4% 的眼存在视网膜色素上皮重力性痕迹、视网膜外层萎缩以及浆液性色素上皮脱离,没有发现脉络膜皱褶,33% 的眼荧光素血管造影显示晚期黄斑渗漏,眼底自发荧光显示 PPS 的特征与 CSC 的多数病例类似。作者认为 PPS 与 CSC 具有共同特征,属于 CSC 的一个亚型,而不是 PDS 的另外一种独立疾病。

5 还有另一个新病种:盘周厚脉络膜新生血管病变

既然 PPS 是一种近期报告的厚脉络膜病的新变异,那么这个新疾病的特征、发病机制及其与 1 型新生血管可能存在关联吗? Montero Hernández 等^[14]报告了 1 例 51 岁女性“盘周厚脉络膜新生血管病变”(peripapillary pachychoroid neovascularopathy, PPN)。患者双眼最佳矫正视力 20/20;右眼鼻侧盘斑束呈现色素改变伴斑驳状自发荧光;OCT 显示不规则的色素上皮浅脱离,在厚血管上表现为“双层征”,其下有高血流信号;OCTA 显示一个大的新生血管网;ICGA 证实在盘周区域有厚血管及脉络膜通透性增高。由此建立上述诊断。对患者应用玻璃体内注

射阿柏西普(“治疗与扩展”疗法),视力和解剖后果良好。作者强调,他们又报告了厚脉络膜病的一个新病种,使我们对此类疾病发生脉络膜新生血管的机制有了更多了解。

6 结语

如我先前提出,OCT 技术开创了眼底成像的新纪元,应用 OCT 成像发现和观察到以往未曾了解的多种眼底新病变^[15]。近 30a 来,OCT/OCTA 等多模影像逐步加深了对视网膜脉络膜及其血管结构的了解,其中就包括对 150a 前就已描述的 CSC、2013 年提出的“厚脉络膜”术语以及 PDS 的认识。脉络膜循环在视网膜疾病中扮演重要角色,这正在酝酿一个认识上质的飞跃,必将为眼底病的诊疗开拓新局面。

参考文献

- 1 Castro-Navarro V, Behar-Cohen F, Chang W, et al. Pachychoroid: current concepts on clinical features and pathogenesis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2021;259(6):1385-1400
- 2 Boroah S, Sim PY, Phatak S, et al. Pachychoroid spectrum disease. *Acta Ophthalmol* 2021;99(6):e806-e822
- 3 Mazzeo TJMM, Leber HM, da Silva AG, et al. Pachychoroid disease spectrum: review article. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2022;260(3):723-735
- 4 Cheung CMG, Lee WK, Koizumi H, et al. Pachychoroid disease. *Eye* 2019;33(1):14-33
- 5 Phasukkijwatana N, Freund KB, Dolz-Marco R, et al. Peripapillary pachychoroid syndrome. *Retina* 2018;38(9):1652-1667
- 6 Xu D, Garg E, Lee K, et al. Long-term visual and anatomic outcomes of patients with peripapillary pachychoroid syndrome. *Br J Ophthalmol* 2022;106(4):576-581
- 7 Bouzika P, Georgalas I, Sotirianakou ME, et al. Peripapillary pachychoroid syndrome (PPS): diagnosing and treating a rare entity. *Case Rep Ophthalmol Med* 2022;2022:9124630
- 8 Manayath GJ, Verghese S, Ranjan R, et al. Photodynamic therapy for peripapillary pachychoroid syndrome—a case report. *Digit J Ophthalmol* 2022;28(1):7-11
- 9 Hubschman S, Hou K, Sarraf D, et al. An unusual presentation of peripapillary pachychoroid syndrome. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2022;25:101338
- 10 Kishi S, Matsumoto H. A new insight into pachychoroid diseases: Remodeling of choroidal vasculature. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2022;260(11):3405-3417
- 11 Spaide RF, Cheung CMG, Matsumoto H, et al. Venous overload choroidopathy: a hypothetical framework for central serous chorioretinopathy and allied disorders. *Prog Retin Eye Res* 2022;86:100973
- 12 Govetto A, Sarraf D, Scialdone A. “hide and seek” neurosensory retinal detachments in peripapillary pachychoroid syndrome associated with pulmonary arterial hypertension. *Retinal Cases Brief Rep* 2019;16(1):118-125
- 13 Kumar V, Azad SV, Verma S, et al. Peripapillary Pachychoroid Syndrome: new insights. *Retina* 2022;42(1):80-87
- 14 Montero Hernández J, Remolí Sargues L, Monferrer Adsuará C, et al. Peripapillary pachychoroid neovascularopathy: a novel entity. *Eur J Ophthalmol* 2022;32(1):NP149-NP153
- 15 惠延年. 旁中心凹渗出性血管异常复合体. *国际眼科杂志* 2022;22(9):1417-1418